

Adherencia a la
Dieta Mediterránea
en los participantes con
Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio
PREDIMED-PLUS,
Granada.

Laura García-Molina



Adherencia a la
Dieta Mediterránea
en los participantes con
Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio
PREDIMED-PLUS,
Granada.

Laura García-Molina

“Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada”

“Aderenza alla dieta mediterranea nei partecipanti dello studio PREDIMED-PLUS Granada affetti da Diabete di tipo 2”

“Mediterranean Diet adherence in participants with type 2 Diabetes Mellitus included in the PREDIMED-PLUS study, Granada”

Tesis Doctoral que presenta Laura García Molina para aspirar al título de Doctora con Mención Internacional

Granada, 2020

Directoras de la Tesis Doctoral

Dña. Aurora Bueno Cavanillas

Catedrática de Medicina Preventiva y Salud Pública

Universidad de Granada

Dña. María Jesús Oliveras López

Profesora titular Área de Nutrición y Bromatología

Universidad Pablo de Olavide

Tutora de la Tesis Doctoral

Dña. Herminia López García de la Serrana

Catedrática de Nutrición y Bromatología

Universidad de Granada



UNIVERSIDAD DE GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA
Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Laura García Molina
ISBN: 978-84-1306-555-7
URI: <http://hdl.handle.net/10481/63350>

Entonces, ¿para qué debo escuchar a mi corazón?

Porque no conseguirás jamás mantenerlo callado
Y aunque finjas no escuchar lo que te dice,
estará dentro de tu pecho repitiendo siempre
lo que piensa sobre la vida y el mundo

Paulo Coelho (El Alquimista)

agradecimientos

somos lo que comemos

Una vez más, somos lo que comemos. Y esta vez no es el prelude de una gran clase magistral de nutrición. Esta vez precede una parte de la Tesis Doctoral que ha determinado completamente su desarrollo. Este proceso, ha significado un antes y un después, ha logrado crear una versión mejorada de mí misma. Y sin el cual, no sería quien soy en este momento.

Me siento plenamente agradecida por ser la suma de todas las interacciones con personas que me rodean o me han rodeado. A través de mi contexto, de cada uno de sus ingredientes, me he ido nutriendo y convirtiendo en quien soy.

No veo mejor manera de plasmar este apartado que con recetas e ingredientes que han sido primordiales en el periodo que ha comprendido la investigación.

Espero que el lector disfrute tanto ojeando este apartado como yo he disfrutado escribiéndolo.

Gracias a todos.

Tortilla de verduras variadas

Ingredientes Huevos, cebolla, calabacín, apio, puerro, pimiento, aceite de oliva virgen extra, sal, agua y sartén antiadherente.

Elaboración:

Como en toda receta, lo primero es asegurar que contamos con todos los ingredientes para su elaboración. Durante estos 5 años de trabajo, la tortilla de verdura ha sido uno de mis platos estrella. Como resultado de cocina de aprovechamiento, para cenas y desayunos. A través de ella he obtenido mucha energía para afrontar cada día.

En esta receta hay varios elementos esenciales y de gran importancia. Los huevos que utilizamos deben ser de calidad, preferiblemente camperos. Serán la base de nuestro plato final. Gracias a ellos he obtenido las experiencias de mayor biológico de mi vida, he conseguido llenarme de energía y soportar jornadas bastante duras. **Yolanda** es la persona que ha conseguido cogerme de la mano,

guiarme y acompañarme con amor en este proceso. Ha llenado mi camino de retos, de positividad, de energía y de nutrientes esenciales para mi desarrollo. Siempre digo que es imposible que algo no mejore con un huevo frito encima. Gracias **Yolanda** por ser mi guía.

Jamás podría prescindir de la cebolla como ingrediente principal en mis platos, es la base de un buen sofrito. Así que, con mesura, pero añadimos cebolla, bien cocinada, para digerirla bien. Mi prima **María Jesús** y **Martín**, sorpresas y constantes en mi proceso. Y ocurre como con el ingrediente al que representan, a veces, aunque creas que no está, solo su presencia puede explicar el ligero sabor dulce de la receta final. Por todo ello, gracias.

Otro de los ingredientes que no ha faltado nunca en mi cocina ha sido el pimiento, tanto verde como rojo, puedes añadir al gusto. Una base fuerte, consolidada y con unas raíces profundas que tiene el nombre de **Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública**. Gracias a todos los que integráis y hacéis grande este departamento, **Miguel García, Miguel Espigares, José Juan Jiménez, Pablo Lardelli, Pepe Guillén, Carmen, Eladio, Sandra, Juan Pedro, Virginia, Rocío Barrios, Inma, Macarena, Pilar, César, Eva, Isabel, Luis Miguel, Elena Espigares y Elena Moreno**. También forman parte de este ingrediente todas las investigadoras que han pasado por el estudio PREDIMED-PLUS de Granada, y con las que he tenido la fortuna de trabajar. Gracias por vuestro tesón, esfuerzo y ejemplo, **Naomi, Aurorilla, Silvia, Fátima, Rosa, Amira, Alicia y Carmen**.

Elegir los ingredientes principales de nuestra tortilla no es tarea fácil, a veces es el resultado de prueba-error, o simplemente un factor de suerte. Eso me ha pasado a mí cuando probé la combinación entre los calabacines, el apio y el puerro. Mis compañeras de piso, que ahora reirán a carcajadas por

verse representadas por semejantes ingredientes, han sido durante este año un “relleno” clave en mis días. Con su armonía, han suavizado el amargo de otros ingredientes y han alcanzado el equilibrio perfecto. Gracias **Elena, Paula y Sara**. Mi relación con el apio (así dicho suena terrible!) está “algo” más consolidada. Quedé prendada de su autenticidad y sinceridad en las primeras semanas que nos conocimos. Es curioso que haya tenido que explicarle a **Elena** el nombre de muchas verduras con las que cocino, porque las desconocía. Pero basamos nuestra relación en un trueque del siglo XXI, donde ella, me ha enseñado el nombre de muchísimas cosas que también desconocía, y como dice el pensamiento filosófico: “Las cosas solo existen cuando tienen un nombre”. Gracias.

Una vez ya tenemos preparados todos los ingredientes es importante medir la cantidad de sal que vamos a añadir. Se trata de un ingrediente que está presente en todos los platos. Conocí a **Blanca** hace algo más de 5 años, y soy incapaz de hablar de mi “sal” sin emocionarme. Hoy leo la tesis, en un gran porcentaje, gracias a ella. Ha sido ingrediente de todos mis días, compañera de batallas, hemos

crecido juntas, llorado y reído. Se ha convertido en una hebra esencial de mi trenza. Puede ser que la mejor frase que defina mi relación con ella es que me hace ser mejor persona, y ahora sé que estarás llorando. Pero te aguantas. Eres de esas personas que multiplican, limpias el polvo de los demás y los haces brillar. Qué bonito sería hacer(te) de espejo.

Quien me conoce bien sabe que el Aceite de Oliva Virgen Extra es una de mis fijaciones, un buen aceite puede hacer explotar al paladar, o apagar el potencial del plato. Yo me siento muy afortunada. En la Dieta Mediterránea, y en mi dieta, cada día, empleo el aceite como complemento y base de todo. Es imposible no hacer analogía con mis 4 abuelos, **Maruja** y **Paco**; **Loli** y **Pepe**. Aunque solo conocí a 3, han sido ese oro líquido del que tanto se habla en los libros. Esa materia prima llena de energía, de pureza, de nutrientes y propiedades que me han brindado y regalado los valores que tengo ahora mismo. En la cocina es mi base y en mi vida, mis raíces.

Atención! Llegamos al punto clave. Para hacer una buena tortilla necesitamos una buena sartén. Puedes

tener los mejores ingredientes, y haberlos cocinado al dente y de la mejor manera que, si no tienes una sartén buena y antiadherente, no servirá de nada. Al igual que el AOVE, el menaje en general es una de las cosas en las que antes me fijo. En estos años he hecho incontables mudanzas, y hay pocas pertenencias que lleve siempre conmigo, pero entre ellas siempre están la olla express, tazas, platos, cuencos, ensaladeras, y utensilios para comer. Además, todo muy bonito, cerámica pintada a mano. Gracias a estos elementos, aparentemente simples, logro en un abrir y cerrar de ojos sentirme en casa, en mi hogar. Son mis herramientas. Esta es mi familia, estos son mis padres. **Papá**, **mamá**, gracias por darme las mejores herramientas para desarrollar mi futuro, para construir mi camino. Por darme la seguridad de poder crear casa con mis propios materiales y de manera independiente. Por facilitarme ingredientes de los que he renegado durante años y que ahora llevo por bandera allá donde voy. Gracias por ser ese recipiente que me mantiene y me hace bailar la vida a ritmo de swing. Esto no hubiera sido posible sin que tú, **papá**, me hubieras inculcado desde muy pequeña, que nada/todo es fácil,

que no hay nada como hacerse las preguntas correctas y que “discurrir” y tener una mente “deductiva” es una de las armas más poderosas que uno puede tener. La rama investigadora, inquieta e inconformista, es tuya. Y tú, **mamá**, esto tampoco habría sido posible sin tu don de palabra, sin tu capacidad para amar y escuchar, tu empatía, cariño y filantropía en general. He aprendido mucho de ti en estos últimos años, y por supuesto, seguiré haciéndolo. Sois un ejemplo a seguir, GRACIAS.

No lo voy a negar, que te salga una tortilla perfecta a la primera, es muy complicado. Hay un pequeño truco, cuando tengas las verduras, con el aceite al fuego, si estas se pegan, o si les falta algo de tiempo para que estén bien cocinadas, puedes añadir un poco de agua. Por muy buena que sea la sartén, a veces necesitas un pegamento que selle una tregua en una situación avivada por el fuego. El agua es sinónimo de vida, nos hidratamos y crecemos a través de ella. Me siento enormemente afortunada de tener los hermanos que tengo. **Jaime** e **Irene**. Qué bonito ver cómo trasmutan las relaciones entre las personas, y cómo tus hermanos abandonan el papel familiar como guion principal, para

convertirse en tus amigos incondicionales. El DNI dice que soy la mayor, pero este último año me habéis hecho sentir pequeña, me habéis sentado en una silla y habéis desplegado un arsenal de recursos de toda índole para enseñarme qué es vivir, aprender y disfrutar. Hemos conseguido hacer un F5 a la familia al completo y crear un entorno donde da alegría vivir. **Jaime**, gracias por escucharme, por guiarme, por mostrar tu cara adulta e introspectiva sin miedo, por mostrar tu vulnerabilidad como la más desafiante fortaleza y por enseñarme a reír y a confiar en mí. Estoy muy orgullosa de ti. **Irene**, gracias por cuidarme, por coger el testigo de hermana mayor y enseñarme a divertirme. Hace un año, en ese festival, estando yo bloqueada sin saber qué hacer por unos segundos, me cogiste de los hombros, me empujaste ante la multitud y me dijiste “a bailar”. Las personas normales se hubieran abrazado y se hubieran dicho lo mucho que se quieren, pero nosotras sabemos que ahí están nuestras muestras de amor, y ahí fue el punto de inflexión en el que me di cuenta (una vez más) de la pedazo de hermana que tengo. Os quiero mucho.

Ensalada mixta

Ingredientes Lechuga, tomate, aguacate, salmón, patata, aceitunas, queso parmesano y orégano.

Elaboración:

Al igual que la tortilla, la ensalada con “cosas” ha sido la protagonista de muchas noches de trabajo. Para ello siempre he intentado que la lechuga de base fuera de calidad; es importante partir de una buena materia prima. De este modo, con un poco de sal, limón y aceite conseguirás no necesitar nada más. Gracias a mis compañeros de la carrera y amigos que han sido la base de este proceso, y que con poco más, he conseguido rellenar noches enteras. Una base llena de energía, ganas, agua, fibra, vitaminas y vida. Gracias **Espe, Fati, Carmen Paula, Pili, Ana, Yolanda, Tere, Silvia, Helio** y **Carlos** por formar parte de este proceso tan bonito.

Una vez tenemos el ingrediente principal, podemos ir añadiendo los demás. Por un lado, un elemento fresco como es el tomate, mis dos tías, **Lola** y **Myriam**, que han aportado frescura y diversión.

Es el momento de añadir las aceitunas, del tipo que más te gusten. Son capaces de dar energía y ese toque de sal que no esperabas, gracias, **Arianna** y **Federica**.

Un ingrediente opcional, pero para mí, básico, es la patata. Es importante no añadir demasiada, para jugar con el factor sorpresa. **Víctor** es casa, es un amigo incondicional, con una fuerza, valores y unas raíces muy potentes. Gracias por elaborar con tanto cariño el cuaderno que justificaría cada paso de mi tesis, y donde ahora mismo escribo estas palabras. Gracias por impulsarme y enseñarme que el límite lo tengo donde yo decida ponerlo. En esta tesis tienes un porcentaje muy elevado de acciones.

El salmón es uno de los elementos diferenciadores de la ensalada. Se trata de un ingrediente con mucho sabor, con presencia. El truco es

no ponerlo ahumado, sino cocinar el filete de salmón y, una vez hecho, separar el lomo. ¿Os habéis dado cuenta de que está formado por decenas de láminas formando una unidad consolidada? **Mi equipo.** Desde que tengo 7 años juego al baloncesto, y digo juego, porque aún sigo pensando en la versión romántica en la que nunca lo dejé. Pero, efectivamente, cuando comenzó mi tesis y dejé Sevilla, dejé a mí equipo en el campo, para seguir con ellas en otro tipo de pistas. **Nuria, Elena, Cris, Sofi, Marta, Palo, Espe, Irene, Zafo, Lucía e Irene, Pepa,** me dais vida en la distancia y cada vez que comparto ratitos con vosotras. Gracias, esta victoria es de todas.

Si hay algo que maride mejor con el salmón es el aguacate. Es uno de mis ingredientes favoritos, a nivel nutricional todo son ventajas, y desde el punto de vista organoléptico aún más. Contiene una alta concentración de grasas saludables, tiene más potasio que el plátano, aporta color a nuestros platos y, por poquito que tengas en casa, añádelo, nunca pasa desapercibido. Eskerrik asko **Beñat** por aportar en este proceso, por ser ejemplo de superación y de calidad humana.

Y, cuando ya crees que tienes un plato perfecto, añades dos ingredientes que lo cambian por completo. El parmesano es mi queso preferido, se debe poner poco, tiene un sabor fuerte y es un queso concentrado. No podía ser de otra manera, **Arrigo,** en 3 meses, consiguió cambiar el sabor de la ensalada. Gracias por tu confianza, por cada palabra llena de sabiduría, por acompañarme y por creer en mí cuando aún yo no lo hacía al 100%. Por darme trabajo como nadie, por corregirme hasta la última coma, por hacerme crecer y cuestionarme hasta mis andares. Gracias, amigo.

El segundo ingrediente es el orégano, un ingrediente divertido, con profundo sabor y perfume. Casa Lotti, la casa que me acogió durante el último mes en Bologna, y cada una de las veces que he vuelto. Una casa llena de músicos autodidactas, amantes de la cocina italiana y fieles defensores de las diferencias culinarias entre regiones. **Sara, Luca, Marco, Ale, Giadina, Fabio y Stefano.** Grazie mille a tutti, un pezzo di questa tesi è sempre vostra.

Hummus

Ingredientes Garbanzos, ajo, sésamo, pimentón dulce, pimienta, comino y limón.

Elaboración:

El hummus es un plato que he empleado frecuentemente como complemento, podemos acompañarlo de palitos de zanahorias, apio, o incluso calabaza. Para los más conservadores, unas tostas de pan integral. El ingrediente básico son los garbanzos, preferiblemente cocidos en casa, y bajos en sal. Es un ingrediente muy completo, a nivel nutricional, pero, sobre todo, representan sustento, seguridad y raíces. Estos son mis tíos, **Tía Mamen** y **Juan Antonio**, a los que agradezco enormemente su cariño y apoyo. Con los que viví un año y medio al llegar a Granada, y los que me enseñaron esta maravillosa ciudad desde cero.

Hay ingredientes que hay que saber cómo utilizarlos, el ajo en concreto necesita de mucho ojo para no sobrepasar la cantidad necesaria. También requiere de destreza a la hora de quitar el corazón del diente, para evitar que

se repita. **Marilisa Bove** y **Sergio D'Addato**, gracias por enseñarme a medir. A continuación, podemos añadir el pimentón, elemento con fuerza, gran sabor y dulce al final. Son **Amparo** y **Tere**, dos participantes que se han ganado con creces estar en la lista de agradecimientos en mi tesis por todo el cariño y amor recibido, y por cuidarme como si yo fuera un miembro más de su familia. Gracias, chicas.

Un dato interesante es el picante, aquí en España no estamos tan acostumbrados a su uso, pero puede dar a este plato el toque de armonía que necesita. En el libro “Allegro ma non troppo” de Carlo M. Cipolla, queda detallada la teoría de que el comercio de la pimienta cambió el desarrollo económico de la Edad Media. Sea cierto o no, para mí la pimienta ha sido clave en el progreso de la Tesis Doctoral. Mi pimienta, es **Rocío**.

Siempre presente, con ganas de ayudar, con iniciativa y paciencia, mostrando amor y cariño hacia mí y aconsejándome con los mejores recursos. Gracias bonita, vas a ser una mamá espectacular.

¿Qué sería del hummus sin sus especias? Sésamo y comino. Dos especias que hacen bailar y mover el cuerpo. Como para mí es el grupo de Swing con el que bailo desde hace meses, y me dan calor y ánimos como si los conociera desde hace años, **Ismael, Alex, Ce, Alicia, Pablo, Carlos, Pepa, Álvaro, Sol, Lúa, María, Lidia, Marina, Alejandro** y compañía.

Por último, es importante añadir algo de acidez, aliñar con limón. **Maeva** es mi limón, la persona que ha hecho que sepa apreciar su sabor únicamente desde un paladar maduro. Persona a través de la que he aprendido a ser más yo, he aprendido a querer sinceramente y a no tener miedo a decir lo que pienso. Más que nunca, ahora, un pedacito de esto es tuyo y de ese sofá en Tailandia.

Pan integral

Ingredientes Harina integral, levadura fresca, agua y sal.

Elaboración:

Por suerte, para la elaboración de pan ya contamos con muchos de los ingredientes que necesitaremos. Sin embargo, hay dos elementos nuevos. El pan ha sido uno de los alimentos básicos en mi dieta, principalmente en el desayuno. Para la elaboración de pan necesitamos partir de una harina de calidad, preferiblemente integral y del cereal que prefiramos. Ello determinará la calidad del producto final. He tenido la enorme fortuna de dar con **Herminia** y **Marichu**, tutora y directora de mi tesis. Son dos personas de las que he aprendido mucho, cada reunión con ellas ha sido una evolución constante. Gracias por acompañarme en el camino y por hacerme crecer a todos los niveles.

A continuación, antes de añadir el resto de los ingredientes, debemos contar con levadura fresca. Ella nos va a permitir que el pan crezca

y suba proporcionalmente hasta alcanzar el nivel deseado. **Aurora**, mi responsable en el trabajo de campo del estudio PREDI-MED-PLUS y directora de Tesis Doctoral, es mi levadura. Con ella he crecido, pero, sobre todo, he aprendido a aceptar cada parte del proceso, así como cada una de las veces que la masa no ha conseguido subir. En este periodo, el crecimiento personal ha ido muy en paralelo al crecimiento profesional, pero no pocas han sido las veces que he querido dejarlo o se me ha pasado por la cabeza tirar la toalla. Gracias Aurora, por compartir una cerveza conmigo, sentarte, proponer y mirar por un futuro que yo era incapaz de ver en ese momento. Eres un referente, sin duda.

Va llegando el final de la propuesta del menú, no sin antes tomar algo de beber y un pequeño dulce.

Té Chai

Ingredientes Té negro, especias variadas y leche.

Elaboración:

Para esta bebida necesitaremos pocos ingredientes. Por un lado, té negro, puro, fuerte, con aroma y sabor propio y con personalidad. **Malak.** Mujer que ha sido capaz de romper todos mis esquemas, de darme energía en los días más tristes y de ser la base de otros mucho más dinámicos. Siempre dispuesta a hacer reír a los demás y a ayudar. Este té, combina muy bien con diferentes especias, como clavo, anís estrellado, canela o cardamomo. Son ingredientes que aplican matices, más o menos fuertes, a la infusión. No puedo evitar acordarme aquí de todas esas personas que han formado parte de mis escapadas, principalmente la última a Tailandia y Estambul. Sois parte de esta Tesis Doctoral también, vuestras conversaciones han sido moneda de cambio durante mis viajes. Gracias **Ilyas, Mía, Simona, Guille, Matu, Nico, Erick, Pablo, Sira, Chus, Vero, Hanna, Carmen,**

Luis, Santi, Poli, Gloria, Jon, Edgar, Fany, Cee, Pau y todas aquellas personas con las que he compartido interacciones maravillosas y me hacen ser quien soy hoy. Gracias. De manera opcional, a esta bebida, se le puede añadir leche. Es un producto cuyo consumo ha sufrido gran controversia a lo largo de los años. Sin embargo, a pesar de ser intolerante a la lactosa, no mediría lo que mido si no fuera por los vasos de leche que me he tomado. Gracias **Juan,** esto también es tuyo.

Bolitas de coco

Ingredientes Dátiles y pasas, nueces, avellanas, cacao negro desgrasado, coco y semillas.

Elaboración:

Si hay algo que me defina es que, aunque nutricionista, soy muy golosa. Así que la cantidad de recetas de dulces con alternativas saludables que tengo son infinitas. Entre ellas cabe destacar las trufas de cacao y coco. Con ellas he ido a viajes, he celebrado fiestas del estudio con los participantes y hasta las he presentado en clase. Siempre han sido un éxito. ¿Preparado?

Para la parte “húmeda” necesitaremos dátiles y pasas deshidratadas, se deben sumergir previamente en un poco de agua templada para que se hidraten. Al triturarlos, se forma una especie de amalgama homogénea, dulce y sólida que sirve de base para cualquier postre que se preste. En este conjunto incluyo a todas esas personas que han logrado endulzar y sostener mis días en los últimos años; mi amiga **Ana García**, **Ana Montaña** y **Antonio** del colegio,

Casey y su amor por la fotografía, todos los integrantes de los diferentes cursos que he realizado a lo largo del doctorado, sobre todo el programa **Talento Emprendedor UGR**. A todos los profesores y profesoras que he tenido a lo largo de mi vida académica y a aquellos que me enseñaron lo que es la música y cómo plasmarla en el piano, gracias, **José Luis** y **Natalia**. También en este grupo, me gustaría incluir a todos los participantes del estudio **PREDI-MED-PLUS**, en especial a los de Granada. Ellos han hecho posible esta Tesis Doctoral, GRACIAS A TODOS.

Una vez tenemos la parte húmeda, queda añadir el resto de los ingredientes. Por un lado, las nueces. Gracias **Piedad** y **Antonio** por traerme nueces cada mes de vuestros nogales, por cuidarme como si fuera una hija y por crear este nexo tan bonito que tenemos.

Otro fruto seco presente son las avellanas, que basta incluir un par de ellas para empezar a notar su sabor. Son intensas, nutritivas y dejan un sabor de boca muy agradable después de comerlas. Gracias **Cristian** por todas esas conversaciones que han dejado huella incluso días y meses después de compartirlas.

Añadir cacao en polvo, desgrasado, negro y puro, como el abrazo de **Tere** en Ko Tao antes de subir al barco. Un poco de coco; es de esos ingredientes que identificas al instante, como si hubieras comido coco cada día. Gracias **Antonio**, por la frase “la perfección es el enemigo de lo bueno”, hace que haya conseguido escribir todo esto en un único día.

Por último, se pueden y se deben añadir semillas. Pueden ser de cualquier tipo, de girasol, de calabaza, chía, amapola...Es un ingrediente que suma. **Daniel**, no es que tengas lejos tus raíces, es que eres todas las semillas que quieras para sembrar y recoger a tu paso. La película Origen dice: “El parásito más resistente es una idea”. Gracias por sembrar ideas maravillosas en mi cabeza.

Gracias también a ti, **lector**, que

inviertes tu tiempo en leer estas palabras que con tanto cariño hoy escribo.

Me siento muy afortunada de haber contado con todos estos ingredientes en mi cocina y haber aprendido gracias a ellos que

tiritar
es
el mecanismo
que tiene
el cuerpo
para
generar
calor.

A medio mundo le gustan los perros;
y hasta el día de hoy
nadie sabe qué quiere decir GUAU

Quino (Mafalda)

abreviaturas

ADA	Asociación Americana de Diabetes
ADM	Adherencia a la Dieta Mediterránea
AF	Actividad Física
AOVE	Aceite de Oliva Virgen Extra
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CRD	Cuestionario de Recogida de Datos
DAWN	Diabetes attitudes, wishes and needs
DE	Desviación Estándar
DM	Dieta Mediterránea
DMT2	Diabetes Mellitus Tipo 2
DPP-4	Dipeptidil Peptidasa-4
ECV	Enfermedad Cardiovascular
ENSE	Encuesta Nacional de Salud España
FFQ	Food Frequency Questionnaire
FID	Federación Internacional de Diabetes
FINDRISC	Finnish Diabetes Risk Score
FS	Frutos Secos
GC	Grupo de Control
GI	Grupo de Intervención
GLP-1	Péptido similar al Glucagón
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
IC	Intervalo de Confianza
IMC	Índice de Masa Corporal

IMIM	Hospital del Mar de Investigaciones Médicas
MMSE	Mini-Mental State Examination
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OECD	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	Odds Ratio
ORa	Odds Ratio ajustada
ORc	Odds Ratio cruda
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
RAPA	Rapid Assessment of Physical Activity
RoB 2	Risk of Bias
SEMG	Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia
SGLT2	Cotransportador Sodio-Glucosa Tipo 2
SM	Síndrome Metabólico
SNS	Sistema Nacional de Salud
UNESCO	Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura
USD	Dólar Estadounidense

Esta es la fórmula de la vida
dijo mi madre al abrazarme
mientras yo lloraba
piensa en esas flores que plantas cada año en el jardín
te enseñarán que las personas también deben
marchitarse
caer
arraigar
levantarse
para florecer

rupi kaur (el sol y sus flores)

índice de contenidos

Introducción

1. Diabetes Mellitus tipo 2

- 1.1. Definición
- 1.2. Epidemiología
- 1.3. Factores de riesgo
- 1.4. Diagnóstico
- 1.5. Prevención
- 1.6. Tratamiento actual

2. Dieta Mediterránea

- 2.1. Historia de la Dieta Mediterránea
- 2.2. Componentes y Pirámide Alimentaria
- 2.3. Evidencia científica
- 2.4. Adherencia a la Dieta Mediterránea y situación actual en España

3. Manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 en España

- 3.1. Cribado de diabetes mellitus tipo 2 en España
- 3.2. Estrategias para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en España
- 3.3. Programas de educación en diabetes mellitus

4. Costes de la Diabetes Mellitus tipo 2

- 4.1. Dimensión mundial
- 4.2. Europa
- 4.3. España

Justificación

Objetivos

29

Metodología

1. Primer objetivo

- 1.1. Protocolo y registro
- 1.2. Estrategia de búsqueda
- 1.3. Selección de estudios. Criterios de inclusión y exclusión
- 1.4. Extracción de los datos
- 1.5. Evaluación de la calidad de los estudios
- 1.6. Síntesis de los datos y análisis estadístico
- 1.7. Métodos para identificar las fuentes de heterogeneidad

2. Segundo, tercer y cuarto objetivo

- 2.1. Ámbito y población de estudio
- 2.2. Población diana
- 2.3. Población elegible
- 2.4. Selección de la población de estudio
- 2.5. Consentimiento informado y comité de ética
- 2.6. Fases del reclutamiento e intervención
 - 2.6.1. Descripción de la intervención
 - 2.6.2. Grupo con intervención intensiva
 - 2.6.3. Grupo control
- 2.7. Información sobre las variables del estudio
 - 2.7.1. Variables sociodemográficas
 - 2.7.2. Variables físicas y antropométricas
 - 2.7.3. Variables bioquímicas
 - 2.7.4. Variables sobre hábitos de vida
 - 2.7.5. Otras variables
- 2.8. Análisis de los datos

30 **Resultados**

1. Primer objetivo

- 1.1. Selección de estudios
- 1.2. Características de los estudios
- 1.3. Características de los participantes
- 1.4. Características de las intervenciones
- 1.5. Riesgo de sesgo entre los estudios incluidos
- 1.6. Síntesis de los resultados

2. Segundo objetivo

3. Tercer objetivo

4. Cuarto objetivo

Discusión

1. Primer objetivo

2. Segundo objetivo

- 2.1. Principales resultados
- 2.2. Fortalezas y limitaciones
- 2.3. Interpretación y comparación de los resultados obtenidos con otros estudios

3. Tercer objetivo

- 3.1. Principales resultados
- 3.2. Fortalezas y limitaciones
- 3.3. Interpretación y comparación de los resultados obtenidos con otros estudios

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

4. Cuarto objetivo

31

4.1. Principales resultados

4.2. Fortalezas y limitaciones

4.3. Interpretación y comparación de los estudios obtenidos con
otros estudios

Conclusiones

Bibliografía

Anexo: Publicación científica

Invierte en los mejores mapas existentes
y hagas lo que hagas,
no te olvides de la brújula

Paul Theroux (El Tao del viajero)

resumen

35

Antecedentes: La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se presenta como un problema sanitario global de primera magnitud. Se prevé un incremento de la prevalencia con cifras de hasta 700 millones de sujetos con DMT2 en todo mundo. Diversos estudios han demostrado que una intervención nutricional, basada en la modificación de los estilos de vida, con o sin actividad física, es capaz de mejorar el control glicémico en sujetos con DMT2.

Objetivos: Se plantearon dos objetivos. Por una parte, analizar la evidencia científica existente que respalda el efecto de una intervención nutricional en el control glicémico de los sujetos con DMT2. En segundo lugar, evaluar la situación basal relacionada con la calidad de la dieta de los participantes con y sin DMT2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS de Granada. Así como estudiar los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y la respuesta a la intervención nutricional tras un año de seguimiento.

Metodología: Para responder al primer objetivo se realizó una revisión sistemática y metaanálisis de los artículos publicados hasta mayo de 2019 correspondientes a ensayos clínicos aleatorizados. Para el resto de los objetivos, se estudió a una población de 296 participantes con y sin DMT2, con síndrome metabólico, sin complicaciones asociadas y edades comprendidas entre 55 y 75 años y residencia en Granada. Estos fueron aleatorizados a dos posibles grupos de intervención basados en la Dieta Mediterránea con restricción calórica y actividad física o, únicamente, Dieta Mediterránea. Para la realización de los análisis estadísticos se utilizó el paquete Stata 14.

Resultados: En la revisión sistemática y metaanálisis se incluyeron 28 artículos. Los resultados mostraron una mejora significativa de los niveles de HbA_{1c} en el grupo con modificación de los estilos de vida comparado con el grupo control. Los efectos fueron más pronunciados cuando hubo una pérdida de peso superior al 5% y la intervención combinó sesiones individuales y grupales.

- 36 En los sujetos incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, la adherencia basal a la Dieta Mediterránea resultó similar en individuos con y sin DMT2. Ser mujer y físicamente activo se asoció con una mejor adherencia en los participantes sin DMT2, mientras que en aquellos con DMT2 el efecto fue significativo para la presencia de un diagnóstico previo de hipercolesterolemia. Tras un periodo de seguimiento de seis meses se observó una mejora similar en ambos grupos, siendo superior en el grupo de participantes con DMT2 tras un año de seguimiento.

Conclusiones: La evidencia científica disponible muestra que una intervención basada en la modificación de los estilos de vida es más efectiva en el manejo de la DMT2 que el control habitual, particularmente cuando hay una pérdida de peso. La adherencia basal a la Dieta Mediterránea es igual en sujetos con DMT2 y en aquellos con síndrome metabólico sin DMT2. La intervención nutricional consigue una mejora significativa en el cumplimiento de la gran mayoría de ítems a los seis meses y al año de seguimiento y, por tanto, en la puntuación total de la adherencia. Esta mejora es más pronunciada en el grupo de sujetos con DMT2 al año de seguimiento. El consejo clínico basado en la modificación de pautas alimentarias apoyado en la Dieta Mediterránea mejora los hábitos dietéticos de los participantes, independientemente del grupo de intervención al que estén asignados, si bien el efecto es mayor en el grupo con una intervención intensiva. Los resultados podrían apoyar la necesidad de incluir la figura del dietista-nutricionista especializado en el consejo clínico en los equipos de atención primaria como herramienta de prevención y tratamiento de la DMT2.

sommario

37

Introduzione: Il diabete mellito di tipo 2 (DMT2) è un importante problema sanitario globale. La prevalenza è prevista in aumento con un picco previsto di 700 milioni di soggetti con DMT2 in tutto il mondo. Diversi studi hanno dimostrato che un intervento nutrizionale, basato sulla modificazione dello stile di vita, con o senza attività fisica, è efficace nel miglioramento del controllo glicemico nei soggetti con DMT2.

Obiettivi: analizzare le evidenze scientifiche esistenti a supporto dell'effetto di un intervento nutrizionale sul controllo glicemico dei soggetti con DMT2. Valutare e analizzare l'aderenza di base alle raccomandazioni nutrizionali e fattori associati nei partecipanti allo studio PREDIMED-PLUS di Granada. In ultimo, studiare l'evoluzione dell'aderenza alle raccomandazioni dopo un anno di intervento educativo.

Metodologia: Per realizzare il primo obiettivo, è stata condotta una revisione sistematica e una meta-analisi degli studi pubblicati fino a maggio 2019, relativi a studi clinici randomizzati. Per gli altri obiettivi, è stata studiata una popolazione di 296 partecipanti con e senza DMT2, con sindrome metabolica, senza complicazioni associate, di età compresa tra 55 e 75 anni e residenti a Granada. Sono stati randomizzati a due gruppi di intervento basati sulla Dieta Mediterranea con restrizione calorica e attività fisica o, esclusivamente, sulla Dieta Mediterranea. Per le analisi statistiche è stato utilizzato il software Stata 14.

Risultati: Ventotto articoli sono stati inclusi nella revisione sistematica e nella meta-analisi. I risultati hanno mostrato un significativo miglioramento dei livelli di HbA_{1c} nel gruppo di modificazione dello stile di vita in confronto al gruppo di controllo. Gli effetti sono stati più pronunciati quando c'è stata una riduzione di peso maggiore del 5% e l'intervento ha combinato sessioni individuali e di gruppo.

Nei soggetti inclusi nello studio PREDIMED-PLUS, l'adesione basale alla Dieta Mediterranea è stata simile nei soggetti con e senza DMT2. L'essere donna e fisicamente attivo sono stati associati ad una migliore aderenza

38 nei partecipanti senza DMT2, mentre in quelli con DMT2 l'effetto è stato significativo nei soggetti con una precedente diagnosi di ipercolesterolemia. Dopo un periodo di follow-up di sei mesi, un miglioramento simile è stato osservato in entrambi i gruppi, superiore nel gruppo dei partecipanti con DMT2 dopo un anno di follow-up.

Conclusioni: Le prove scientifiche disponibili hanno dimostrato che un intervento basato sulla modificazione attiva dello stile di vita è stato più efficace del classico controllo nella gestione della malattia, in particolare quando c'è stata una diminuzione di peso.

L'aderenza basale alla Dieta Mediterranea è uguale nei soggetti con DMT2 e in quelli con sindrome metabolica senza DMT2. L'intervento nutrizionale è riuscito a migliorare significativamente la maggioranza degli items dopo sei mesi e un anno di follow-up., quindi, anche nel punteggio totale di aderenza. Questo fatto è più pronunciato nel gruppo di soggetti con T2DM a un anno di follow-up. I risultati ottenuti ci permettono di concludere che un consiglio clinico basato sulla modificazione delle raccomandazioni dietetiche supportate dalla Dieta Mediterranea migliora le abitudini alimentari dei partecipanti, indipendentemente dal gruppo di intervento a cui sono assegnati, anche se l'effetto è maggiore nel gruppo con un intervento intensivo. I risultati supportano la necessità per includere nutrizionisti specializzati nella consulenza clinica come uno strumento per la prevenzione e il trattamento del DMT2.

abstract 39

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a major global health problem. The prevalence is expected to increase with up to 700 million subjects with T2DM worldwide. Several studies have shown that a nutritional intervention, based on lifestyle modification, with or without physical activity, is able to improve glycaemic control in subjects with T2DM.

Objectives: To analyze the available scientific evidence supporting the effect of a nutritional intervention on glycaemic control in persons with T2DM. To evaluate and analyze the baseline adherence to nutritional recommendations and associated factors in the compliance of participants in the PREDIMED-PLUS study of Granada. Finally, to study the evolution of the recommendations after one year of intervention.

Methodology: To address the first objective, a systematic review and meta-analysis of articles published up to May 2019 corresponding to randomized clinical trials was conducted. For the other objectives, a population of 296 participants with and without T2DM, with metabolic syndrome, without associated complications, aged between 55 and 75 years and with residence in Granada was studied. They were randomized into two possible intervention groups. One group followed the Mediterranean Diet with caloric restriction and the other physical activity and the other only followed the Mediterranean Diet. The Stata 14 package was used for the statistical analyses.

Results: Twenty-eight articles were included in the systematic review and meta-analysis. The results showed a significant improvement in HbA_{1c} levels in the lifestyle modification group compared to usual care. The effects were more pronounced when there was a weight loss greater than 5% and when the intervention combined individual and group sessions.

In the participants included in the PREDIMED-PLUS study, Mediterranean Diet basal adherence was similar in individuals with and without T2DM. Being female and physically active was associated with better adherence in participants without T2DM, while in those with T2DM the effect

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

40 was significant for the presence of a previous diagnosis of hypercholesterolemia. After a follow-up period of six months, a similar improvement was observed in both groups, being superior in the group of participants with T2DM after one year of follow-up.

Conclusions: The available scientific evidence shows that an intervention based on lifestyle modification is more effective than usual care in the management T2DM particularly when there is weight loss.

Basal adherence to the Mediterranean Diet is equal in participants with DMT2 and in those with metabolic syndrome without DMT2. The nutritional intervention achieves a significant improvement in compliance of most of the items at six months and one year of follow-up and, therefore, in the total adherence score. This improvement is more pronounced in the participants with T2DM at one year of follow-up. Clinical advice based on the dietary modification supported by the Mediterranean Diet, improves the dietary habits of the participants, regardless of the intervention group, although the effect is greater in the group with an intensive intervention. The results support the need to include the role of the dietitian-nutritionist specialized in clinical advice in primary care teams as a T2DM prevention and treatment tool.

Nunca se ha de pensar en toda la calle de una vez,
¿entiendes?

Solo hay que pensar en el paso siguiente,
en la inspiración siguiente, en la siguiente barrida

Nunca nada más que en el siguiente

Michael Ende (Momo)

introducción

1. Diabetes Mellitus tipo 2

1.1 . Definición

Según la **Federación Internacional de Diabetes** (FID), la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica caracterizada por la presencia de niveles alterados de glucosa en sangre. Esta situación está provocada, en primer término, por una producción inadecuada de insulina o, por una incapacidad del organismo a responder correctamente a dicha hormona. Se trata del tipo más común de diabetes, representando hasta un 90% de los casos totales (FID, 2019).

La **Asociación Americana de Diabetes** (ADA) aporta una definición reciente que explica la DMT2 como una enfermedad crónica y compleja donde los síntomas varían considerablemente entre los enfermos. Se debe, principalmente, a una pérdida progresiva de la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas, normalmente en el contexto de una situación de resistencia a la insulina (ADA, 2019).

1.2. Epidemiología

Actualmente, la DMT2 junto con las complicaciones que se le asocian, representa un problema de Salud Pública a nivel mundial. Este escenario resulta como consecuencia, principalmente, de una adopción progresiva de estilos de vida poco saludables, caracterizados por una falta de ejercicio físico y una dieta rica en alimentos de baja calidad. Como consecuencia, las **tasas de obesidad y sobrepeso** han ido en aumento en todo el mundo (Afshin *et al.*, 2017) y, de forma secundaria, la DMT2.

La DMT2 se asocia con una alta morbilidad y mortalidad (Preis *et al.*, 2009; Park *et al.*, 2014); representa la primera causa de insuficiencia renal (Coresh *et al.*, 2007; Rao *et al.*, 2012; Pugliese *et al.*, 2014), ceguera (Bunce *et al.*, 2008) y amputaciones no traumáticas (Vamos *et al.*, 2010). Además, se trata de un factor de riesgo fundamental para las **enfermedades cardiovasculares**,

46 principal causa de muerte en pacientes con diabetes mellitus (Jansson *et al.*, 2010).

A nivel mundial, el informe publicado en el año 2016 por la **Organización Mundial de la Salud** (OMS), mostró cómo la prevalencia de diabetes mellitus se había duplicado desde el año 1980 hasta el año 2014, con valores de 4.7% y 8.5% respectivamente. Estas eran cifras globales, sin embargo, en los últimos años, el crecimiento ha sido más rápido en países menos desarrollados y con ingresos más bajos. Esta tendencia creciente puede ser debida a un crecimiento de la población, un aumento de la esperanza de vida y un peor seguimiento de hábitos dietéticos y de actividad física, lo que hace que el riesgo de desarrollar DMT2, sea mayor (OMS, 2016).

En la Figura 1, tomada del recién publicado **Atlas de Diabetes en el año 2019** (FID, 2019), se observa la carga de la diabetes mellitus en el momento actual. El crecimiento de la población con diabetes mellitus se dará de forma generalizada, llegando en el año **2030** a 578 millones (10.2%) y en el año **2045** a los 700 millones (10.9%) en el mundo, lo que supone un **incremento del 51% con respecto al año 2019**. Este incremento superará el 100% en la región de África y se dará, principalmente, en aquellas regiones con ingresos más bajos.

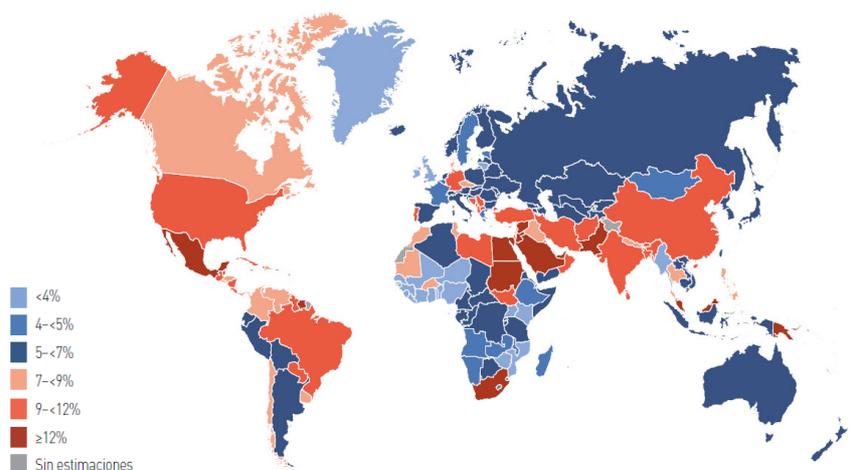


Figura 1. Prevalencia de diabetes mellitus por regiones para el año 2019 ajustado por edad (20-79 años) (Fuente: FID, 2019).

La prevalencia en el futuro se verá incrementada en las zonas urbanas con respecto a las rurales. La región más afectada es el **Norte de África y Oriente Medio**. Cuando se ajusta por edades (20-79 años) la prevalencia pasará de un 12.2% a un 13.3% y 13.9% en los diferentes años respectivamente (2019, 2030 y 2045). Cuando se desglosan los datos por edades a nivel mundial, se observa cómo en poblaciones de 20 a 24 años la prevalencia es muy pequeña (1.4%), sin embargo es casi del 20% en el grupo de edades comprendido entre 75 y 79 años (FID, 2019).

En Europa, en el año **2019** la población con diabetes mellitus representó el **8.9% de la población total**, con una cifra de 59 millones y, se estima que para el año **2045** sean 69 millones de personas con diabetes mellitus, **creciendo un 15%** respecto a los valores del año 2019 (FID, 2019). El panorama en España no resulta más alentador. En un artículo publicado en el año 2016 (Franch-Nadal *et al.*, 2016), inmerso en el estudio Di@bet.es, se observó una prevalencia de individuos con diabetes mellitus del 13,8% en adultos del estudio ajustado por edad y sexo. Además, al menos la mitad desconocía padecer la enfermedad. La prevalencia aumentaba con la edad y era mayor en hombres que en mujeres.

Según los datos de la última **Encuesta Nacional de Salud** disponible en España (ENSE, 2017), la prevalencia de diabetes mellitus en **2017 (7.8%)** casi se ha doblado respecto al año **1993 (4,1%)**. El mayor incremento se observa en hombres a partir de los 55 años y en mujeres desde los 75 años en adelante. Además, al igual que señala el informe de la OMS (OMS, 2016), las personas de **clase social menos acomodada** tienen una **probabilidad dos veces mayor** (9,4%) de presentar diabetes mellitus que las de la clase social más alta (4,3%) (ENSE, 2017).

1.3. Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo de la DMT2 se pueden encontrar dos tipos: los **factores de riesgo modificables** y los **no modificables**. Estos últimos, son aquellos que el individuo no puede cambiar, como es la edad, etnia, sexo, componente genético y antecedentes familiares, haber padecido diabetes gestacional en algún embarazo o presentar síndrome de ovario poliquístico (ADA, 2019; Zhao *et al.*, 2019).

- 48 Por el contrario, se presentan los **factores de riesgo modificables**, que son aquellos en los que el individuo puede variar su conducta y por lo tanto disminuir o aumentar el riesgo a través de ellos. Estos son: presentar sobrepeso u obesidad, tener hipercolesterolemia y niveles de colesterol HDL bajos, hipertrigliceridemia, ser físicamente inactivo, llevar una dieta muy pobre en alimentos con alto contenido en fibra dietética (frutas, verduras, hortalizas y legumbres) y consumir frecuentemente alimentos ricos en grasas poco saludables, y/o alimentos refinados de baja calidad (bollería industrial, cereales no integrales, pan blanco, zumos industriales, etc.) (Arrieta *et al.*, 2018; ADA, 2019).

La tendencia creciente de las tasas de obesidad y sobrepeso coinciden con un aumento de los casos de DMT2. Existe evidencia científica que asocia significativamente los valores del **índice de masa corporal** (IMC) con la presencia de DMT2 (Guh *et al.*, 2009; Kotsis *et al.*, 2018). Sin embargo, la relación es aún más fuerte con el tejido adiposo, medido en función del **perímetro abdominal**, parámetro considerado como el mejor predictor de DMT2 (Xu *et al.*, 2017). Para estos pacientes, una pérdida de peso de al menos el 5% con respecto a las cifras iniciales supone una ayuda en la mejora del perfil bioquímico general, los valores de glucosa plasmática y HbA_{1c} (Franz *et al.*, 2015). Son numerosos los estudios que relacionan los niveles de IMC, perímetro de cintura, porcentaje de grasa corporal, hipertensión, hipercolesterolemia (incluyendo HDL bajo) e hipertrigliceridemia con la probabilidad de desarrollar DMT2 (Narayan *et al.*, 2007; Andreou *et al.*, 2017; Kleinherenbrink *et al.*, 2018; Weisman *et al.*, 2018).

Entre los **factores de riesgo modificables**, se encuentra que un estilo de vida sedentario duplica el riesgo de desarrollar DMT2 (Bellettiere *et al.*, 2019). Estas actividades reducen el gasto energético del individuo y fomentan un aumento de peso y del IMC. Se consideran **actividades sedentarias**: ver la televisión, utilizar el ordenador o permanecer sentado/tumbado un gran número de horas (Wilmot *et al.*, 2012). Se ha comprobado que un estilo de vida sedentario está detrás del 9% de los casos de DMT2 (Lee *et al.*, 2012). Por último, la **alimentación** juega un papel fundamental en la prevención y en el manejo de la diabetes mellitus. El consumo elevado de carnes rojas, procesados cárnicos, bebidas azucaradas y zumos industriales, bollería no casera y cereales refinados, se asocia con un mayor riesgo

de diversas patologías, entre ellas la DMT2 (Li *et al.*, 2017).

49

Por otro lado, la adopción de pautas saludables, con un **patrón de alimentación pro-vegetariano** donde priman frutas, verduras, hortalizas, legumbres, frutos secos y lácteos, se asocia con un menor riesgo de DMT2 (Ley *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2017; Schwingshackl *et al.*, 2017)

1.4. Diagnóstico

Actualmente, para el diagnóstico de la DMT2 se emplean los siguientes **criterios** establecidos por la **ADA** (ADA, 2019); siendo requisito indispensable cumplir al menos uno de ellos:

- Niveles de glicemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL tras un periodo de ayuno de al menos 8 horas.
- Niveles de glicemia plasmática en un momento determinado al azar ≥ 200 mg/dL si el individuo presenta síntomas propios de una situación de hiperglicemia o hipoglicemia.
- Niveles de glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL pasadas 2 horas tras una sobrecarga oral de glucosa disuelta en agua correspondiente a una cantidad de 75 gramos.
- Niveles de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$.

1.5. Prevención

Hoy en día, la prevención de la DMT2 se basa en **minimizar los factores de riesgo modificables** asociados a la enfermedad. Existen **tres principales vías de prevención**. En primer lugar, aquellas relacionadas con el estilo de vida a través de la modificación de pautas alimentarias y de las conductas sedentarias. Por otro lado, una vía preventiva a través de la medicación y, por último, la educación en el manejo de los niveles de glicemia en una situación de prediabetes (Chatterjee *et al.*, 2017).

- 50 La prevención basada en la modificación de **los estilos de vida** representa uno de los pilares fundamentales. El estudio **Diabetes Prevention Program** contó con 3234 participantes con niveles alterados de glicemia (en ayunas o tras una carga de glucosa). Estos fueron aleatorizados a tres posibles grupos. Se comparó un primer grupo con intervención en la modificación de los estilos de vida a través de la alimentación y la actividad física (realización de al menos 150 minutos de ejercicio físico a la semana). Un segundo grupo con metformina (850 mg, dos veces al día) y, por último, un tercer grupo control con placebo. Los resultados mostraron que tanto la intervención basada en la modificación de la dieta y ejercicio físico, como la metformina, resultaron altamente efectivas en el retraso de la aparición y prevención de los casos de DMT2. Sin embargo, el efecto fue mayor en el grupo con dieta y actividad física. (Knowler *et al.*, 2002; Ratner *et al.*, 2005). Hallazgos similares se extraen del estudio **Finnish Diabetes Prevention** en sujetos con alto riesgo de DMT2 (Tuomilehto *et al.*, 2001), donde un cambio en los hábitos dietéticos basado en las recomendaciones del patrón de Dieta Mediterránea resultó positivo para la prevención de la DMT2 en individuos con alto riesgo cardiovascular (Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Uusitupa *et al.*, 2019). También, el correcto conocimiento de la enfermedad, así como el manejo de esta, hace que se mejore la situación glicémica del paciente en casos de DMT2 y prediabetes (Coppola *et al.*, 2016).

1.6. Tratamiento actual

La intervención en los estilos de vida comprende una serie de beneficios relacionados con el manejo de la DMT2. Sin embargo, actualmente el tratamiento tiene su principal objetivo en controlar los cuadros de hipoglicemia e hiperglicemia, el perfil metabólico y la prevención de las complicaciones asociadas a la enfermedad. Como se ha comentado en apartados anteriores, el tratamiento debe radicar en tres posibles vertientes: **intervención en estilos de vida** (dieta y actividad física), **medicación** y **manejo de la enfermedad**.

En los centros de atención primaria, la intervención se basa en el consejo clínico que los profesionales sanitarios facilitan a los pacientes. Estos, a su vez, se basan en recomendaciones generales sobre mejoras en la alimentación y la actividad física (Clement *et al.*, 2018). La ADA establece una serie

de metas relacionadas con el perfil metabólico, para el tratamiento de la DMT2 en adultos. A continuación, en la Tabla 1 se detallan los diferentes objetivos: 51

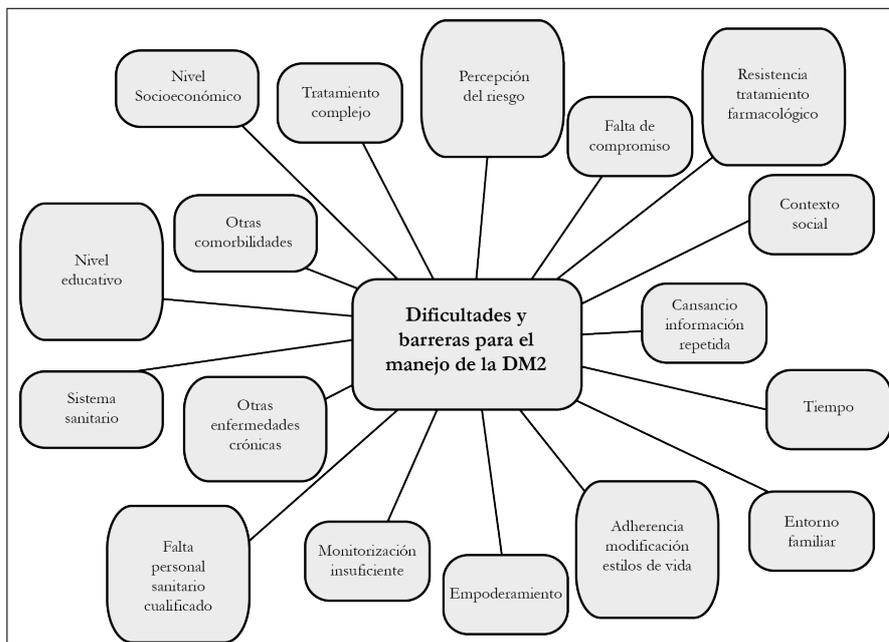
Tabla 1. Marco con los principales objetivos para los valores bioquímicos deseados en población adulta con DMT2 para los diferentes estados de salud (Adaptado de ADA, 2019).

Estado de salud del paciente	Sano	Intermedio	Complicado
Característica principal	Alta esperanza de vida	Esperanza de vida intermedia, vulnerabilidad, alto riesgo de hipoglicemias	Esperanza de vida limitada. Beneficio dudoso del tratamiento
HbA_{1c} (%)	<7.5%	<8.0%	<8.5%
Glucosa plasmática en ayuno/posprandial (mg/dL)	90-130 mg/dL	90-150 mg/dL	100-180 mg/dL
Presión arterial (mmHg)	<140/90 mmHg	<140/90 mmHg	<150/90 mmHg
Perfil lipídico (mg/dL)	Estatinas (si no contraindicado)	Estatinas (si no contraindicado)	Estatinas (como prevención secundaria)

La terapia farmacológica se presenta como una de las principales vías para el manejo de la DMT2. Esta se basa en una primera prescripción médica, en la mayoría de los casos, metformina. La metformina es un fármaco altamente efectivo, seguro y de bajo coste. A través de él se consigue una utilización más eficaz de la insulina por parte del organismo. Además, desciende la producción hepática de glucosa, no produce aumento de peso y consigue un descenso de al menos un 1% de los niveles iniciales de HbA_{1c}. Sin embargo, en algunos casos, puede llegar a provocar diarreas y náuseas al inicio del tratamiento (Hongying *et al.*, 2016; Rena *et al.*, 2017). Cuando la metformina está contraindicada o el tratamiento resulta insuficiente, se prescriben inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa-4, DPP-4, (sitagliptina, saxagliptina y linagliptina), que presentan una acción incretina. Se trata de fármacos que producen un aumento de secreción de insulina

52 pancreática posprandiales, y una disminución de los niveles de glucagón. Al igual que la metformina, no causan aumento de peso y el riesgo de cuadros hipoglicémicos es bajo (Nauck *et al.*,2016). Los inhibidores del péptido similar al glucagón (GLP-1) también se emplean como tratamiento para la DM2. Estos actúan cuando aumentan los niveles plasmáticos de glucosa y permiten un aumento de los niveles de insulina, que ayuda a disminuir los niveles de glucosa y glucagón en el organismo. Como ventaja destaca que ralentizan la digestión y, por tanto, disminuyen el apetito. Puede provocar náuseas al principio del tratamiento y se asocia con una pérdida de peso y un menor riesgo de hipoglicemias. Por otro lado, los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) actúan eliminando la glucosa a través de la orina. Se asocian también a una pérdida de peso y a menor riesgo de hipoglicemias, sin embargo, también se relacionan con un alto riesgo de infecciones genitales y del tracto urinario. Por último, puede suceder que la respuesta a los tratamientos anteriores no sea la adecuada y, por tanto, los pacientes necesiten una terapia exclusiva o combinada con insulina exógena (Lipscombe *et al.*, 2018).

A pesar de las recomendaciones, tanto dietéticas como farmacológicas, **la respuesta al tratamiento es heterogénea**. Actualmente, se pueden



encontrar dificultades comunes para el cambio y, por tanto, para el correcto manejo de la DMT2. Algunas son las siguientes (Figura 2): 53

Existen diferentes factores que influyen directa e indirectamente en el éxito de un correcto manejo de la DMT2. Entre ellos, destaca el **nivel socioeconómico y educativo** del individuo. Se ha visto que los individuos con un nivel socioeconómico bajo pueden presentar un incremento del riesgo de más del 40% con respecto a los individuos con un nivel más elevado (Stringhini *et al.*, 2016). La **percepción del riesgo** y el **empoderamiento** en la toma de decisiones, se presentan como otros de los factores más importantes. **El conocimiento que el paciente posee sobre su enfermedad mejora la toma de decisiones** que, a su vez, se asocia a un mejor control glicémico, una mejor calidad de vida y mayor adherencia al tratamiento farmacológico (Saheb-Kashaf *et al.*, 2017). Por último, el **entorno familiar y social** en el que se desenvuelve el sujeto, el tiempo del que dispone para diseñar un plan de alimentación semanal, cocinar y corregir conductas sedentarias, así como la adherencia a la prescripción médica, resultan también cruciales para el control de la DMT2 (González *et al.*, 2016; Orozco-Beltrán *et al.*, 2016).

Izquierda.

Figura 2. Dificultades y barreras para el manejo de la DMT2 (Adaptado de Hermans *et al.*, 2012).

2. Dieta Mediterránea

2.1. Historia de la Dieta Mediterránea

Desde el año 2013, la Dieta Mediterránea forma parte del **patrimonio cultural inmaterial** de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura (UNESCO, 2015). La Dieta Mediterránea representa una condición de vida, más allá de un patrón alimentario. La dimensión mediterránea combina la **agricultura local, recetas caseras, tradiciones, ejercicio físico, tiempo de ocio y descanso.**

El origen del patrón alimentario comienza a ganar importancia cuando en el año 1948, el epidemiólogo Leland Allbaugh lleva a cabo su principal investigación en la isla de Creta, a petición del gobierno griego y subvencionado por la Fundación Rockefeller. El objetivo fue evaluar la posibilidad y viabilidad de aumentar el nivel de vida de la isla, en cuanto a economía, sociedad y salud se refiere. Ya que, después de la Segunda Guerra Mundial, la isla padecía una situación de pobreza y una escasez de recursos importante. Por otro lado, el segundo objetivo fue comprobar si los recursos y herramientas de gestión de países desarrollados con mejor posición socioeconómica podían ayudar al crecimiento de Creta.

Los resultados de dicha investigación fueron publicados en el año 1953 en el informe titulado: “Crete: A Case Study of an Underdeveloped Area”. Uno de los principales hallazgos fue en relación con la alimentación de la isla, que se basaba en un consumo frecuente de **aceitunas, cereales, legumbres, frutas frescas, verduras y hortalizas, plantas silvestres y pan.** Por el contrario, el consumo de alimentos cárnicos y derivados, lácteos y pescados era bajo. En las comidas principales siempre estaba presente el pan, el aceite de oliva y las aceitunas. Las conclusiones destacadas fueron que el nivel de consumo de alimentos en la dieta resultó bastante bueno y los hábitos alimenticios estaban muy bien adaptados a los recursos naturales de la isla (Allbaugh, 1953).

Más recientemente, el fisiólogo Ancel Keys (Keys *et al.*, 1984) mostró también interés por el patrón mediterráneo, que centró su investigación en la relación de la **alimentación y estilos de vida con el riesgo cardio-**

vascular. El seguimiento de casi 13.000 hombres, de entre 40 y 59 años de siete países diferentes durante 15 a 25 años, le permitió analizar el efecto de la alimentación típica de cada país sobre la **incidencia de enfermedad coronaria**. Se trató del primer estudio que examinó de un modo sistemático la relación entre la dieta, los estilos de vida de cada región, factores de riesgo y las tasas de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. Los países fueron elegidos por su diversidad en los patrones alimentarios: Italia, Grecia, Finlandia, Holanda, Yugoslavia, Japón y Estados Unidos. Tras un seguimiento para algunas variables de incluso 25 años, las conclusiones principales evidenciaron una **relación directa entre el consumo de grasas saturadas y la mortalidad por enfermedad cardiovascular**. Demostró un efecto protector cuando existía un cociente positivo entre el consumo de ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados con respecto a los ácidos grasos saturados. También se encontró un efecto positivo para el consumo de hidratos de carbono complejos (Buckland *et al.*, 2008; Menotti *et al.*, 2015). 55

Las conclusiones señalaron las diferencias entre los patrones dietéticos de los países mediterráneos, Japón y el resto de Europa con Estados Unidos. La ingesta elevada de grasas saturadas, típica en el **patrón dietético norteamericano**, se relacionó con una alta presencia de colesterol en sangre y un mayor número de muertes por enfermedad cardiovascular. Por el contrario, un alto consumo de hidratos de carbono, polifenoles y ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados presentó un efecto cardioprotector. Surgió así, el concepto de Dieta Mediterránea, cuya definición ha sufrido diversas modificaciones a lo largo de los años.

Actualmente, se considera a la **Dieta Mediterránea** como un estilo de vida saludable y equilibrado que aúna recetas, formas de cocinar, celebraciones en comunidad, costumbres, productos frescos y típicos de la tierra y actividades humanas diversas (Fundación Dieta Mediterránea, 2019).

2.2. Componentes y Pirámide Alimentaria

La Dieta Mediterránea representa una forma de vida típica de los países de la cuenca del mediterráneo, caracterizados por un clima templado. Este hecho favorece de manera directa a la agricultura, al desarrollo de cultivos típicos de la zona que se conoce como la **triada del olivo, la vid y el trigo**. También, favorece aspectos sociales y culturales, que permiten la interacción de los ciudadanos entre ellos mismos y con el medio que les rodea (Trichopoulou *et al.*, 1997).

Sin embargo, cada región presenta variantes y existe una gran diversidad, dependiendo de los recursos y la climatología particular de cada uno de ellos. Aun así, este modelo cumple una serie de características comunes (Keys *et al.*, 1984). Se caracteriza por ser una dieta relativamente alta en grasas no saturadas, que provienen principalmente del **aceite de oliva virgen extra**. Es una dieta rica en sustancias antioxidantes y compuestos antiinflamatorios. Destaca un consumo elevado de **frutas, verduras y hortalizas, legumbres, frutos secos y cereales integrales**; el consumo de aceite de oliva virgen extra como principal fuente para cocinar y aderezar platos; una ingesta moderada de **vino tinto en las comidas**, nunca en ayunas; un consumo moderado de **pescado azul y blanco, y de productos lácteos** (principalmente fermentados, como el yogur), **carnes blancas de corral y huevos; y un consumo bajo de carnes rojas y embutidos** (Keys *et al.*, 1986; González *et al.*, 2002; Schroder *et al.*, 2004; Dontas *et al.*, 2007; Martínez-González *et al.*, 2017; Serra-Majem *et al.*, 2019). Priman los alimentos frescos, no procesados y típicos de cada temporada.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Para poder entender mejor el modelo de dieta a continuación se presenta la pirámide de la alimentación mediterránea (Figura 3):

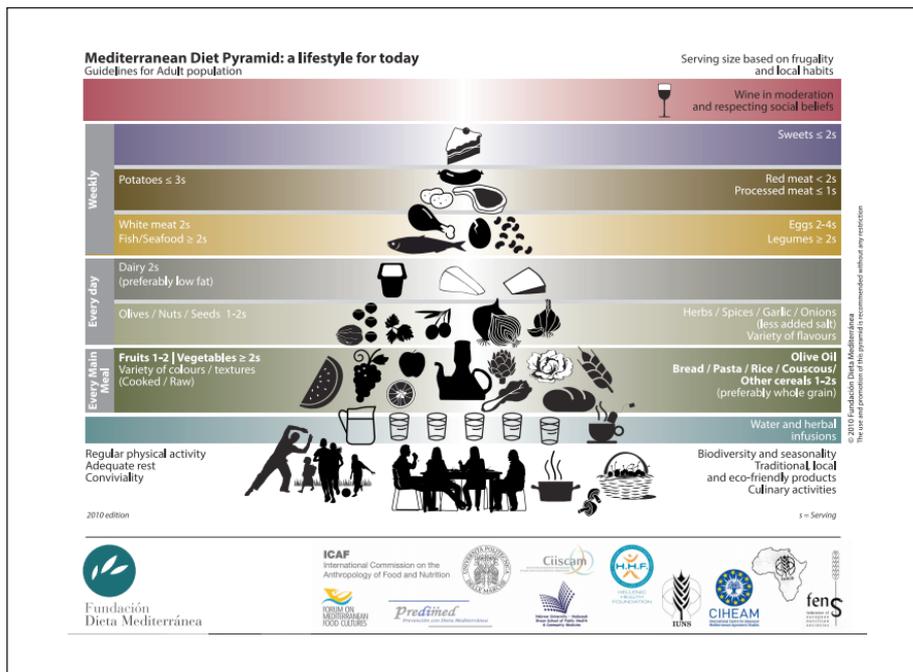


Figura 3. Pirámide de la Dieta Mediterránea (Bach-Faig *et al.*, 2011).

En la base de la pirámide de la Dieta Mediterránea se encuentra la práctica diaria de ejercicio físico. Resulta primordial la dimensión social en la que se comparten con amigos y familiares las vivencias de cada día durante las comidas principales. Las recetas caseras y el desarrollo de las técnicas culinarias saludables de cada región, siempre con alimentos propios de cada estación, también forman parte de la base de la pirámide. La **hidratación** supone un pilar fundamental, considerando como **bebida principal y casi única, el agua**. De forma ocasional, se pueden consumir bebidas alcohólicas fermentadas, nunca destiladas, como el vino y la cerveza. Se desaconseja el consumo de más de una copa de vino al día en mujeres y más de dos copas en hombres. El aceite de oliva virgen extra se utiliza como la grasa por excelencia, rica en sustancias antioxidantes, ácidos grasos monoinsaturados, vitamina E y aromas específicos. Su consumo debe ser moderado, por su elevada carga calórica, no obstante, se contempla una ingesta diaria de 4-5 cucharadas soperas, preferiblemente en crudo, aunque se asume

58 su utilización para todo tipo de procedimientos culinarios. Quizás, este punto sea de gran relevancia, ya que la Dieta Mediterránea, además de las propiedades beneficiosas que se le atribuyen, presenta una **alta palatabilidad y produce gran saciedad**. Este hecho podría facilitar su adherencia a largo plazo. La dieta debe ser colorida, debe primar la fruta y verdura fresca, también de manera diaria, de **dos a tres raciones de frutas al día** (100-150 gramos cada porción). Y **dos raciones al día de verduras y hortalizas**, preferiblemente una de ellas cruda, en forma de ensalada, crema o sopa fría. Con ello se consigue asegurar el aporte vitamínico diario, ya que el tratamiento térmico de las verduras hace que, aunque se aumente su digestibilidad, las vitaminas termolábiles disminuyan o incluso desaparezcan.

Las frutas y las verduras aportan también una gran cantidad de agua, fibra dietética, vitaminas, minerales y azúcares simples necesarios para el correcto desarrollo del organismo en su actividad diaria. En una Dieta Mediterránea, aproximadamente el 50-60% de las calorías totales diarias vienen representadas por carbohidratos de alta calidad. Se compone de pasta, legumbres, arroz, panes y cereales siempre intentando consumir la versión integral o semiintegral (Rumawas *et al.*, 2009; Bach-Faig *et al.*, 2011; Zacharias, 2012; Dinu *et al.*, 2018).

En este sentido, el patrón de vida mediterráneo promueve un consumo razonable de alimentos de temporada, corriente lógica si se atiende a la parte económica, pues resulta más barato; la dimensión nutritiva, ya que el aporte de vitaminas y minerales será mucho mayor en su época; y a la dimensión hedónica, ya que el aroma, sabor y el conjunto de percepciones sensoriales conocido como “flavor” del alimento será mucho más intensa. Otro elemento clave son los **frutos secos naturales**; han de consumirse al menos 3 veces por semana y en cantidades no superiores a los **30 gramos diarios**. Las nueces, almendras, pistachos, avellanas forman parte de la esencia del patrón mediterráneo. Los lácteos, cuyo consumo se recomienda de manera diaria, principalmente **yogur y queso**. Se aconsejan dos raciones de lácteos al día.

La fuente proteica fundamental la aportan las **carnes blancas, los huevos, las legumbres y el pescado**. Se trata de grupos de alimentos que

aportan proteínas de alto valor biológico, y se debe repartir la frecuencia de consumo, de forma que para cada uno de ellos esta sea de **2-3 veces/semana**. En el caso del pescado, al menos una vez por semana debería elegirse pescado azul. Y, a pesar de la reciente controversia con el consumo de huevos, la Dieta Mediterránea incluye este alimento hasta 5 veces por semana. Por el contrario, el consumo de carnes rojas, como la ternera, el cordero y el cerdo, es bajo, es decir, se encuentra en la cúspide de la pirámide alimentaria saludable, y no se debe consumir más de una vez por semana. Los **cárnicos procesados** tipo embutidos, salchichas, hamburguesas, chorizo, salchichón, mortadelas, etc. tendrán un **consumo muy ocasional** y reservado para fiestas o días puntuales.

La fruta fresca se presenta como único postre tras las comidas principales, también entre ellas. Los dulces, pasteles y repostería (incluso casera), representan un consumo muy ocasional, siempre menos de 2 veces a la semana, y preferiblemente elaborada con productos naturales y recetas tradicionales. En definitiva, un patrón de vida mediterráneo incluye una alimentación frugal, variada y con una fuerte corriente social (Bach-Faig *et al.*, 2011; Martínez-González, 2018).

A lo largo de los últimos años, este estilo de vida ha despertado gran interés científico y no han sido pocos los ensayos clínicos que se han llevado a cabo para comprobar su efecto sobre la salud. Más concretamente, uno de los efectos con mayor evidencia científica es su acción cardioprotectora.

2.3. Evidencia científica

En la literatura científica se pueden encontrar gran cantidad de estudios de calidad que demuestran los efectos beneficiosos de la Dieta Mediterránea. A continuación, se citarán exclusivamente algunos de los más relevantes, procedentes de ensayos clínicos o estudios de cohortes poblacionales como el estudio **SUN, PREDIMED o EPIC** entre otros (Tabla 2).

Siguiente Página:

Tabla 2. Relación de estudios con evidencia científica consistente para la Dieta Mediterránea y los diferentes outcomes.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

60

ESTUDIO	AUTOR	AÑO	PAÍS	MUESTRA (N)	SEGUIMIENTO MEDIO
PREDIMED	Estruch, R.	2018	España	7447	4.8 años
PREDIMED	Becerra-Tomás, N.	2018	España	3349	4.3 años
PREDIMED	Estruch, R.	2016	España	7447	4.8 años
PREDIMED	Toledo, E.	2015	España	4152	4.8 años
PREDIMED	Ros, E.	2014	España	7447	1 año
PREDIMED	Doménech, M.	2014	España	284	1 año
PREDIMED	Sánchez-Villegas, A.	2013	España	3923	3 años
SUN	Álvarez-Álvarez, I.	2017	España	19467	10.7 años
SUN	Eguaras, S.	2017	España	18225	9.5 años
SUN	Martínez-González, M.A.	2011	España	13609	4.9 años
ATTICA	Panagiotakos, D.B.	2014	Grecia	2583	10 años
Seven Countries Study	Menotti, A.	2012	Italia	1139	40 años
NIH-AARP	Mitrou, P.N.	2007	Estados Unidos	380296	10 años
EPIC	Trichopoulou, A.	2003	Europa* (10 países)	22043	3.6 años
Lyon Diet Heart Study	De-Lorgeril, M.	1998	Francia	423	3.8 años

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

61

INTERVENCIÓN/ EVALUACIÓN	OUTCOME	RESULTADO PRINCIPAL
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Evento cardiovascular en mayores	Reducción eventos cardiovasculares del 31% (DM + AOVE) y del 28% (DM + FS)
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Prevención de DMT2	Individuos en el cuartil de consumo de legumbres más alto presentan un 35% menos de riesgo de DMT2 que los del cuartil más bajo
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Prevalencia de obesidad y sobrepeso	Reducción del peso en el grupo DM + AOVE con respecto a DM + FS y grupo control
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Incidencia de cáncer de mama	Reducción de la incidencia de cáncer de mama en un 60% para el grupo DM + AOVE
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Prevalencia de síndrome metabólico	Reducción prevalencia SM del 13.5% (DM + FS) y del 6.7% (DM + AOVE)
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Cifras de presión arterial 24-h y valores bioquímicos	Reducción cifras PAS y PAD en ambos grupos de intervención. Reducción niveles glucosa plasmática (6.13 mg/dL, DM + AOVE)
DM + AOVE / DM + Frutos secos / Dieta baja en grasas	Riesgo de depresión	Reducción del riesgo de depresión en un 22% para el grupo DM + FS
Cuestionario estilos de vida y salud	Mortalidad por todas las causas	Reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas en un 64% en individuos con alta adherencia a la DM + AF
Cuestionario estilos de vida y salud	Riesgo de DMT2 asociado a obesidad	Reducción del riesgo de DMT2 cuanto menor IMC y mayor adherencia a la DM
Cuestionario estilos de vida y salud	Riesgo cardiovascular	Reducción en un 59% del riesgo cardiovascular para individuos con alta adherencia a DM
Cuestionario de ADM	Eventos cardiovasculares	Reducción en un 90% del riesgo cardiovascular para individuos con alta adherencia a DM
Cuestionario de ADM	Eventos coronarios fatales	Reducción mortalidad cardiovascular en un 21% para valores altos de adherencia a DM
Cuestionario de ADM	Mortalidad cardiovascular	Reducción de la mortalidad total asociada a una adherencia a DM mayor
Cuestionario de ADM	Mortalidad total, mortalidad por enfermedad cardiovascular y cáncer	Reducción de la mortalidad total asociada a una adherencia a DM mayor
DM	Prevención cardiovascular secundaria	Efecto protector de la DM frente a muerte cardiaca/infarto de miocardio no fatal tras un primer infarto

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

62

AF	Actividad Física	IMC	Índice de Masa Corporal
AOVE	Aceite de Oliva Virgen Extra	PAD	Presión Arterial Diastólica
DM	Dieta Mediterránea	PAS	Presión Arterial Sistólica
DMT2	Diabetes Mellitus tipo 2	SM	Síndrome Metabólico
FS	Frutos Secos		

*: Alemania, Dinamarca, España, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Noruega, Reino Unido y Suecia.

2.4. Adherencia a la Dieta Mediterránea y situación actual en España

España es un país que se encuentra situado en la cuenca del mediterráneo, lo que implica una climatología y un desarrollo de cultivos que caracterizan su **cultura gastronómica**. A pesar de la aparente accesibilidad que presenta el país hacia una amplia oferta de alimentos naturales, paradójicamente, **la adherencia al patrón de dieta saludable ha ido decreciendo con el paso de los años** (León-Muñoz *et al.*, 2012). Dicho descenso se ve representado, principalmente, por un consumo insuficiente de frutas, verduras, hortalizas y legumbres. También, un consumo de pescado y carnes blancas escaso y una elevada ingesta de carnes rojas, salchichas y embutidos (Abellán-Alemán *et al.*, 2016).

A pesar de los numerosos beneficios que se atribuyen a la Dieta Mediterránea, ampliamente aceptados en la actualidad, los estilos de vida de la población distan cada vez más de este patrón alimentario. El consumo de snacks, alimentos ultraprocesados, comida rápida, y la baja ingesta de pescado, verduras y frutas, hacen que el seguimiento del patrón mediterráneo descienda notablemente.

En la siguiente figura se puede observar el consumo de la población por edades y grupos de alimentos en el año 2017 (Figura 4):

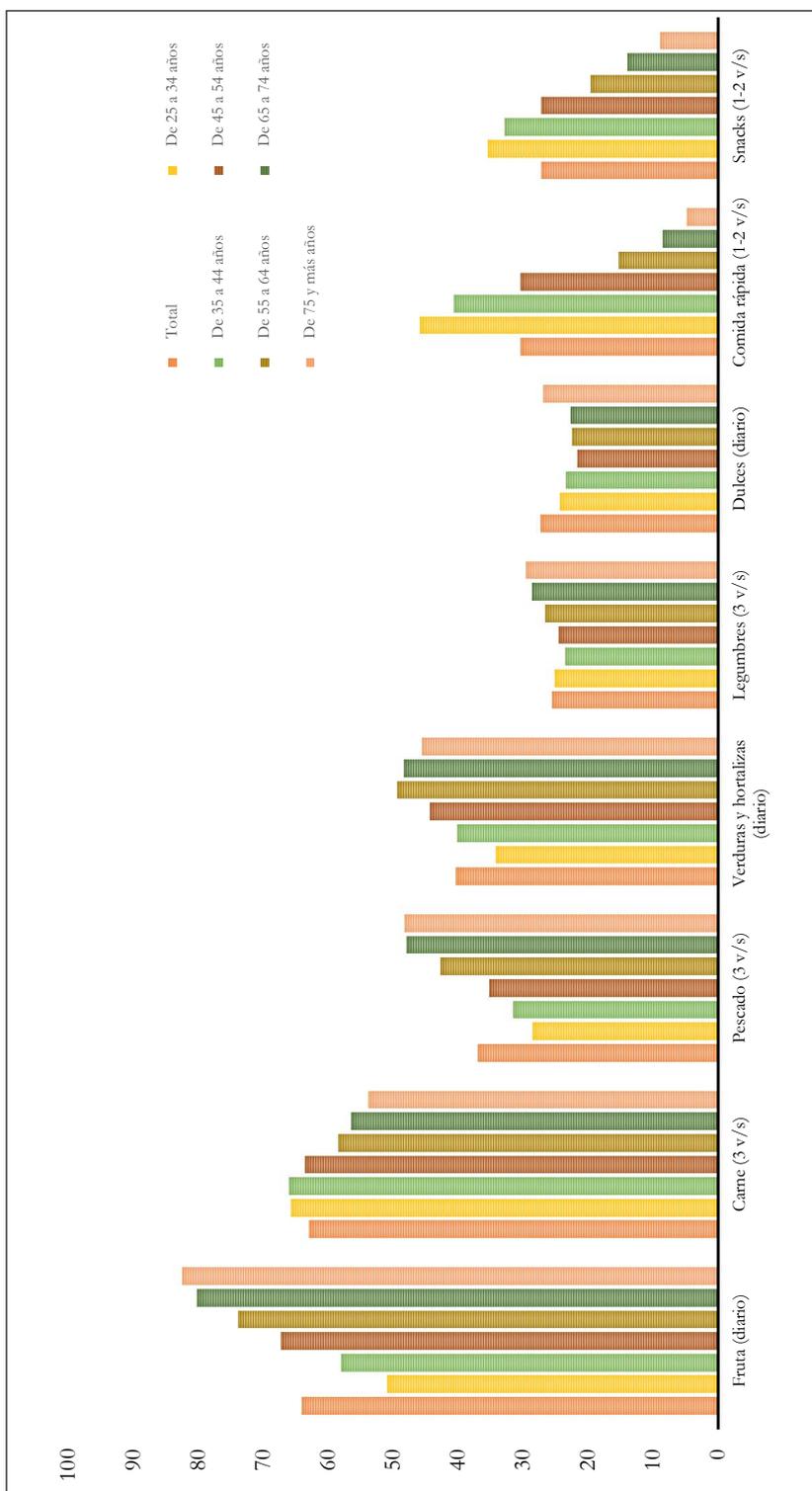


Figura 4. Consumo alimentario de la población, por cada ítem y edades. Resultados expresados en % (ENSE, 2017)

- 64 La Figura 4 representa el consumo medio de la población por cada ítem que se recogió en la **Encuesta Nacional de Salud** del año 2017 (ENSE, 2017), estratificado por grupos de edad. Así, el consumo de fruta diario en edades superiores a 65 años llegó al 80% mientras que en la población más joven únicamente al 50% de cumplimiento. Este patrón de consumo se repite para los ítems de pescado, verduras y hortalizas y legumbres. Sin embargo, el porcentaje de cumplimiento para las legumbres fue únicamente del 30%. Para la ingesta de comida rápida y snacks, la tendencia mostró un consumo de una o dos veces por semana para casi el 50% de la población joven (de 25 a 34 años), y del 35% para los snacks con la misma frecuencia. El consumo es más bajo para la población de 55 años en adelante (ENSE, 2017).

3. Manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en España

3.1. Cribado de diabetes mellitus tipo 2 en España

Según el Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes de la Sociedad Española de Diabetes (Mata-Cases *et al.*, 2015) el cribado en España se basa en la estrategia **de control de la glicemia basal en función de la edad y otros factores de riesgo** (antecedentes familiares o situaciones de hiperglicemia previa). Los datos que se desprenden del estudio observacional de Franch-Nadal *et al.* (Franch-Nadal *et al.*, 2010) muestran los indicadores de calidad asistencial en las personas con DMT2 en atención primaria. Este estudio concluye que a lo largo de los 10 años del seguimiento se ha mejorado notablemente el **control de los factores de riesgo cardiovascular**, entre los que se encuentra la HbA_{1c} , y se han reducido el número de complicaciones asociadas a la DMT2.

Uno de los cribados más utilizados, denominado **cribado oportunisto**, queda definido en el siguiente algoritmo (Figura 5): 65

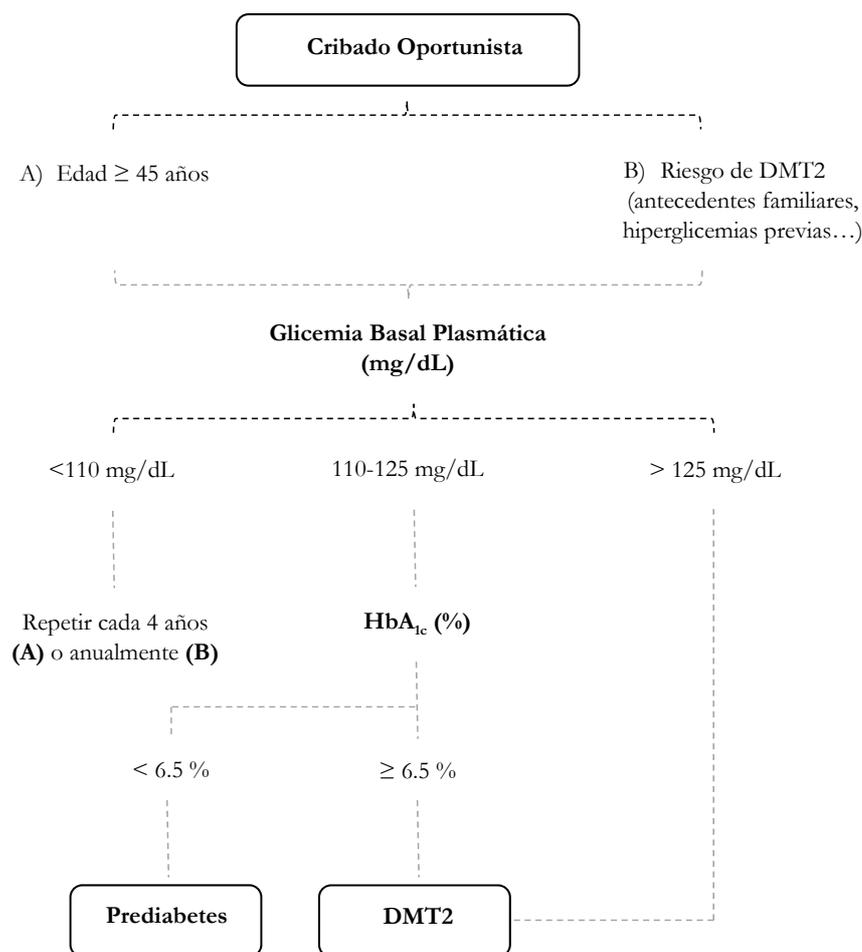


Figura 5. Algoritmo de detección de prediabetes y DM2 (Adaptado de Mata-Cases *et al.*, 2015; SEMG, 2018).

Por otro lado, las diferentes asociaciones para la diabetes establecen sus propias preferencias para el cribado. El **National Institute for Health and Care Excellence** (NICE) recomienda la utilización del test de FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score, Lindström *et al.*, 2003). Se trata de un cuestionario en el que se evalúan 8 ítems diferentes con un rango de puntuación de 0 a 20. Puede ser autoadministrado y permite detectar sujetos con alto

- 66 riesgo de DMT2 en la población general. Presenta como ventaja, en comparación con el cribado basado en la glucosa, que es una herramienta no invasiva, de bajo coste y de elevada accesibilidad. El NICE recomienda realizar la prueba cada 3-5 años en personas con edad superior a 40 años, y en el caso de edades comprendidas entre 25 y 39 años para individuos con factores de riesgo para DMT2 (NICE, 2012). En contraposición, la **ADA recomienda el test de glucosa basal** (Figura 5) como técnica de cribado por excelencia (ADA, 2019).

3.2. Estrategias para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en España

Para poder manejar los casos de DMT2 en la población española, se dispone de **recursos humanos y recursos materiales**. Ello hace referencia al esfuerzo realizado por parte de las autoridades en invertir en personal sanitario formado con el objeto de intervenir sobre la población de interés. Por otro lado, la inversión en recursos materiales pretende mejorar el perfil glicémico de pacientes con niveles de glucosa alterados. Ello puede referirse a una inversión en fármacos, instalaciones o programas de intervención en atención primaria/secundaria.

Las **estrategias en diabetes**, documento publicado en el año 2012, detalla las medidas en diabetes del **Sistema Nacional de Salud** (SNS) en España (Sanidad, 2012). En él se recogen 6 líneas estratégicas que tienen como objetivo **frenar la tendencia creciente de la incidencia de los casos de diabetes mellitus**. Con esto se pretende conseguir un aumento de la esperanza y calidad de la vida. Se emplean 4 indicadores: la prevalencia de diabetes mellitus autodeclarada, la prevalencia de diabetes mellitus registrada en atención primaria, la tasa de mortalidad por diabetes mellitus ajustada por edad, así como la tasa de mortalidad prematura por diabetes mellitus ajustada por esta misma variable.

Se presentan 6 líneas estratégicas de prevención y manejo de la diabetes mellitus, de las cuales 4 están relacionadas específicamente con la DMT2. A continuación, de un modo resumido, se detalla el objetivo de cada una de ellas.

- **Línea estratégica 1:** Promoción de estilos de vida saludables y prevención primaria de la enfermedad. 67

El principal factor de riesgo para la DMT2 es la obesidad y el sobrepeso. También incluyen de manera negativa el tabaquismo, el consumo de alcohol y la inactividad física, entre otros. Por ello, se plantea la necesidad de intervenir en los estilos de vida y la promoción de hábitos de vida saludables. Los objetivos que se plantean en esta fase son:

- ✓ **Disminuir** la prevalencia de sobrepeso y obesidad en población infantil y adulta.
- ✓ **Aumentar** el número de personas que realizan actividad física.
- ✓ **Aumentar** el consumo de frutas y verduras en la población.
- ✓ **Educar** a la población en el conocimiento sobre la diabetes mellitus y factores de riesgo implicados.

Para ello se emplean una serie de **indicadores de salud**, como son la prevalencia de obesidad y sobrepeso, de sedentarismo en el tiempo libre, el porcentaje de personas que consumen fruta y verdura a diario, el número de centros de salud y hospitales en la Comunidad Autónoma, así como las actividades de promoción de la salud que se realizan.

- **Línea estratégica 2:** Diagnóstico precoz.

El **diagnóstico precoz** es imprescindible para prevenir las complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus. También resulta de gran relevancia para la intervención sobre cualquier enfermedad (crónica o aguda) que pueda desarrollar el paciente con diabetes mellitus y sobre el que implantar medidas correctoras eficaces. Una de las complicaciones más comunes es la **retinopatía diabética** (Feig *et al.*, 2005). Algunos autores recomiendan el cribado mediante la evaluación de la glicemia basal anual en grupos con un riesgo potencial (antecedentes familiares, sobrepeso u obesidad, sedentarismo, hipertensión arterial, etc) (Rana *et al.*, 2007). Los objetivos que se plantean en esta fase son:

- 68
- ✓ **Despertar el interés** entre los profesionales de atención primaria para la detección sistemática de factores de riesgo para la diabetes mellitus.

 - ✓ Conseguir un porcentaje elevado de **cobertura de cribado** de diabetes mellitus en población de riesgo.

Para llegar exitosamente a los objetivos de la línea estratégica 2, es necesario conocer el porcentaje de Comunidades Autónomas que disponen de sistemas de alerta informáticos y, por otro lado, la necesidad de una cobertura de cribado de diabetes mellitus en población mayor a 45 años.

- **Línea estratégica 3:** Asistencia integrada de las personas con diabetes mellitus.

Este punto centra la atención en **empoderar al paciente** con diabetes mellitus a que tome conciencia de la relevancia de su enfermedad, así como los factores de riesgo que se le atribuyen, a través de una educación terapéutica. Se presta especial atención a los valores de presión arterial, perfil lipídico y las situaciones de hiperglicemias e hipoglicemias. Los objetivos que se plantean en esta fase son:

- ✓ Prestar especial **atención a los factores de riesgo cardiovascular**, especialmente en la presión arterial, hiperlipemia, IMC y tabaquismo.

- ✓ Lograr un óptimo **control metabólico**.

- ✓ Fomentar el **autocuidado** y el control de la enfermedad a través de la educación terapéutica.

Para todo ello es necesario conocer la prevalencia de los diferentes factores de riesgo relacionados en población mayor a 16 años. Así como el número de programas de educación terapéutica en las diferentes Comunidades Autónomas y el número de centros de atención primaria implicados.

- **Línea estratégica 4:** Abordaje de las complicaciones.

69

En este punto, se pretende recoger el mayor número de datos correspondientes a patologías y complicaciones que usualmente se tratan en el hospital. Pueden ser casos de cetoacidosis, ictus, infartos de miocardio, amputaciones y úlceras en miembros inferiores y retinopatía diabética. Los objetivos que se plantean en esta fase son:

- ✓ **Detección precoz** de la retinopatía y nefropatía diabética.
- ✓ Detección de **pie diabético**.
- ✓ **Disminución de la morbilidad** por complicaciones de la diabetes mellitus.

Para ello es necesario conocer la tasa de pacientes con diabetes mellitus en diálisis, la tasa de trasplantes renales y de páncreas, el número de campañas realizadas por Comunidades Autónomas para la prevención secundaria de complicaciones y las tasas de amputaciones de miembros inferiores, ictus, infartos agudos de miocardio y cetoacidosis de la población (Sanidad, 2012).

3.3. Programas de educación en diabetes

La promoción de la salud consiste en un proceso de formación que comprende estrategias e información, y que permite a los individuos incrementar el autocontrol sobre su salud para poder mejorarla (OMS, 1986). Estas acciones, no fomentan únicamente el dar poder al individuo con respecto a la toma de decisiones, sino que también ayudan y engloban un cambio a nivel social, ambiental y económico. Es decir, tiene impacto en diversos determinantes de la salud. Se trata de un **proceso de aprendizaje**, en el que se pretende hacer consciente al individuo de la **salud individual y colectiva**, y comprende la **prevención, el tratamiento y el proceso de rehabilitación** (OMS, 1998).

El estudio **DAWN** (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs, Alberti *et al.*, 2002), llevado a cabo hace más de 15 años, con la participación de 13 países,

70 reveló un descontento generalizado entre los individuos con diabetes mellitus y los profesionales sanitarios en referencia al tratamiento y el auto-control de la enfermedad. Dicho estudio evidenció que **un 41% de las personas con diabetes mellitus tenían un bajo bienestar psicológico**, y además aseguraban que esta situación afectaba a su manejo y cuidado de la enfermedad. Sin embargo, únicamente el 10% declaró recibir atención psicológica personalizada (Peyrot *et al.*, 2005; Skovlund *et al.*, 2005). A partir de este estudio, surgió la segunda versión, **DAWN2** (Nicolucci *et al.*, 2013), que centró sus objetivos en difundir el conocimiento de las necesidades presentadas por los individuos con diabetes mellitus, así como la de sus familiares. También se involucró a los profesionales sanitarios.

Se trató de una **evaluación exhaustiva de los elementos obstaculizados o facilitadores del control de la diabetes mellitus**, reflejado en tres posibles vertientes: persona con diabetes mellitus, familiares y profesionales sanitarios (Peyrot *et al.*, 2013).

De este estudio se desprende la idea de crear un nuevo modelo de abordaje de la diabetes mellitus que quedaría definido por la siguiente figura (Figura 6):

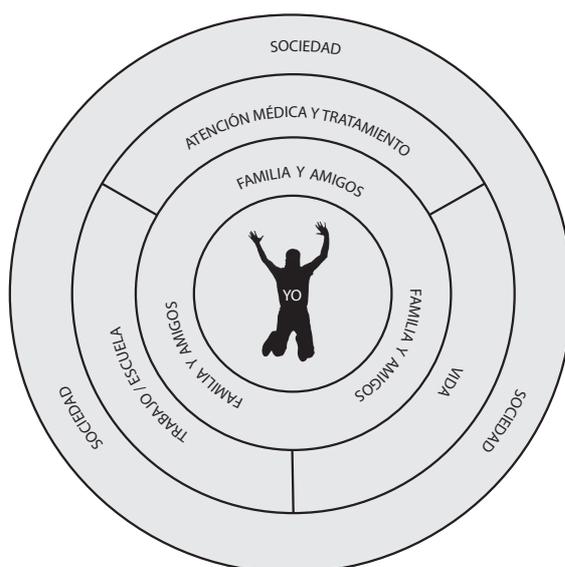


Figura 6. Modelo DAWN2 de las necesidades para el abordaje de la diabetes mellitus. (Fuente: Nicolucci *et al.*, 2013; Peyrot *et al.*, 2013).

En España, concretamente en la **Comunidad Autónoma de Andalucía**, en el año 2012 se elaboró un documento correspondiente al protocolo de intervención y abordaje sistematizado de la DMT2.

Dicho documento establece como pauta que el individuo con diabetes mellitus asista de manera rutinaria a las visitas individuales estipuladas por su enfermero, contemplando 4 visitas, en las que se tratan diferentes temas y se aplican cuestionarios (calidad de vida, adherencia al tratamiento, realización de actividad física...). La intervención individual se lleva a cabo desde el comienzo del diagnóstico y durante el seguimiento. Se realizan visitas de seguimiento cada 3 meses y, dependiendo de la respuesta del paciente, se asigna una intervención complementaria grupal.

Se trata de un **proceso en el que se negocian objetivos a corto plazo**, de manera interactiva y con una actitud positiva hacia el cambio. Por otro lado, las **sesiones grupales se plantean con grupos pequeños**, donde cada uno de los participantes tiene la oportunidad de intervenir y obtener un feedback de otros sin necesidad de ser el profesional sanitario. También están invitados los **familiares o su red de amigos** con el objeto de involucrar a su entorno en el cambio (Delgado-Sánchez, 2012).

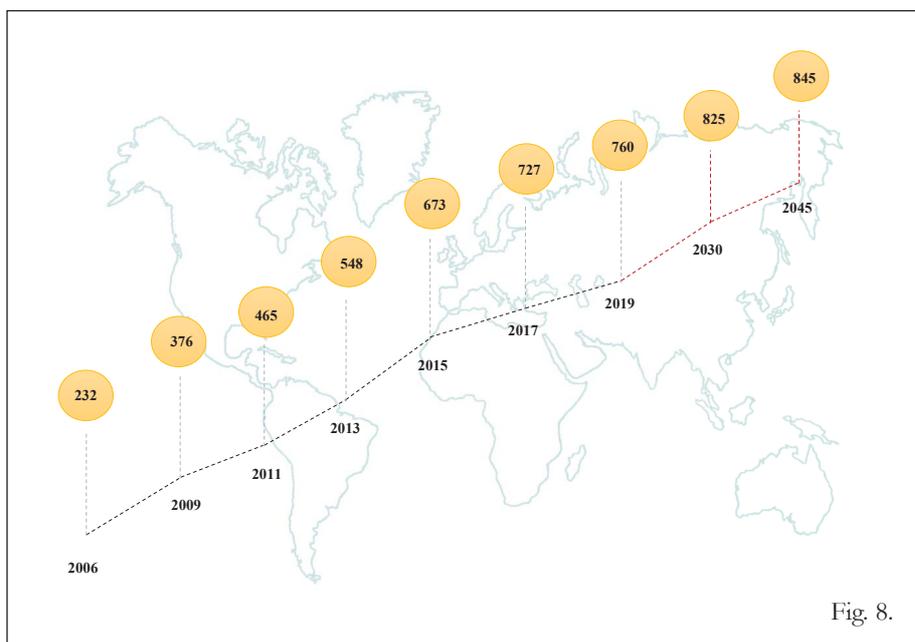
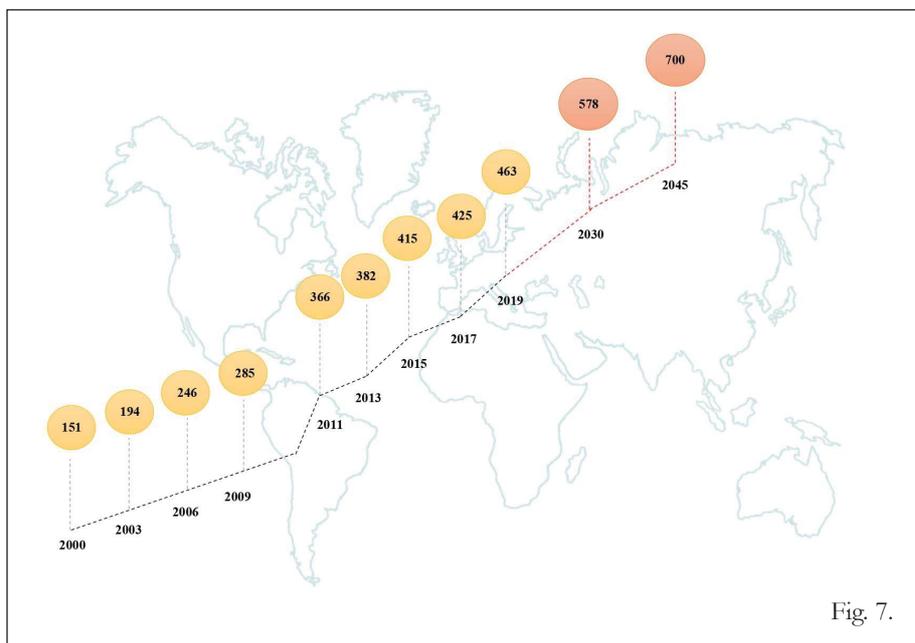
4. Costes de la Diabetes Mellitus tipo 2

4.1. Dimensión mundial

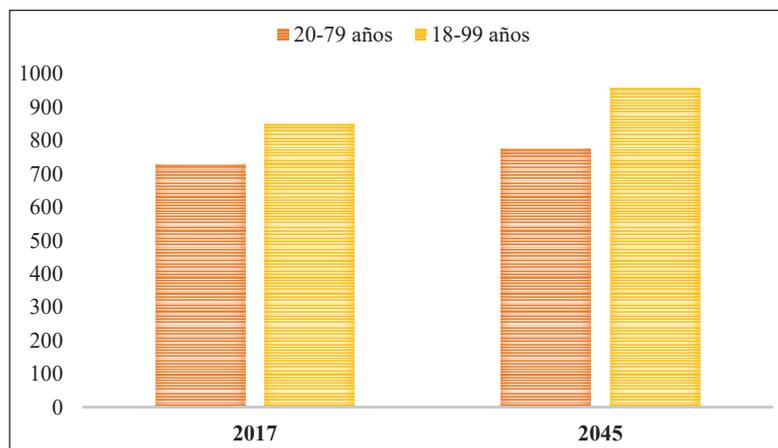
Se entiende por gasto sanitario todo gasto procedente del consumo de bienes y servicios de salud, además del gasto en infraestructuras durante los cuidados. Se encuentran incluidos los gastos médicos, los bienes utilizados en el proceso sanitario, los programas de salud pública, programas de prevención y promoción de la salud, así como la administración (OECD, 2011).

Resulta lógico pensar que, el gasto sanitario de la diabetes mellitus ha ido creciendo con los años a medida que la población con esta enfermedad también lo ha hecho. La FID en el año 2019 ha publicado un informe con los **datos predictivos de casos de diabetes mellitus a nivel mundial**

72 **para los años 2030 y 2045**, reflejados en la Figura 7 (FID, 2019). En la Figura 8 se puede observar la evolución del gasto económico de salud que ha supuesto y supondrá la diabetes mellitus a nivel mundial para el grupo de edad comprendido entre **20 y 79 años** (FID, 2019).



Como se observa en la Figura 8, **la evolución del gasto económico para la diabetes mellitus ha ido creciendo en los últimos años**. Cuando el rango de edad se amplía a 18-99 años, los costes ascienden a 850.000 millones de USD (FID, 2017). Con el paso de los años, se prevé que la carga económica de la diabetes mellitus siga en aumento, ascendiendo en el año 2045 a 845.000 millones de USD para el grupo de edad de 20-79. En la siguiente figura se puede observar la evolución (Figura 9).



Arriba

Figura 9. Gasto sanitario total por personas con diabetes mellitus en los años 2017 y 2045 por rango de edad, expresado en miles de millones de USD. Adaptado de (FID, 2017; FID, 2019).

Izquierda.

Figura 7. Evolución del número de casos de diabetes mellitus a nivel mundial, expresado en millones por año (Adaptado de FID, 2019).

Figura 8. Evolución del gasto económico ocasionado por la diabetes mellitus a nivel mundial, expresado en miles de millones de USD, para edades de 20 a 79 años (Adaptado de FID, 2019).

- 74 Entre los países con un **mayor gasto sanitario total** destacan **Estados Unidos, China, Brasil y Alemania**. Además, la lista del gasto sanitario por persona lo encabezan países como Suiza, Estados Unidos, Noruega y Luxemburgo (FID, 2019).

De estos gastos totales, a pesar de la dificultad de establecer un ranking de costes directos por países, se ha visto que el **principal gasto directo de la diabetes mellitus** viene dado por los costes originados en la **hospitalización y en la medicación** (Charmaine *et al.*, 2014). Por último, se han realizado diversos estudios para ver el rango de costo-efectividad para las intervenciones que se llevan a cabo sobre la diabetes mellitus. En la revisión de Li *et al.* publicada en el año 2010 (Li *et al.*, 2010), se llega a la conclusión de que la mayoría de las intervenciones que se realizan en población con DMT2 proporcionan beneficios notables para la salud. Ello se consigue a través del correcto uso de los recursos en salud. Muchas de estas intervenciones destinadas a prevenir y controlar la DMT2 consiguen ahorrar costes provocados por dicha enfermedad (Li *et al.*, 2010).

4.2. Europa

Como se ha comentado en el apartado anterior, los casos de diabetes mellitus en Europa han ido creciendo con el paso de los años y, por tanto, el gasto que esta enfermedad ocasiona. En cinco países europeos (España, Italia, Francia, Alemania y Reino Unido), **los recursos económicos empeñados** en los casos de pie diabético y complicaciones como gangrena, amputaciones y úlceras **se han multiplicado con el paso de los años desde 2001** (Tchero *et al.*, 2018). En Alemania, se llevó a cabo un estudio que mostró que un individuo con diabetes mellitus tiene un **gasto anual en salud** 1.81 veces mayor, para costes directos, y 2.07 veces mayor, para costes indirectos, que una persona sin la enfermedad. Todo ello medido a través de casos de complicaciones cardiovasculares, medicación y tratamiento a largo plazo y hospitalización (Ulrich *et al.*, 2016). En otro estudio, realizado en Reino Unido, se tasó el gasto que podría ahorrarse el sistema sanitario en personas con diabetes mellitus si estas recibieran la intervención que el NICE recomienda (NICE, 2012). El ahorro quedaría de la siguiente manera (Tabla 3):

Tabla 3. Reducción de los costes, expresado en libras, por persona con DMT2 al evitar las complicaciones asociadas a través del manejo de los niveles de HbA1c. Adaptado de (Baxter *et al.*, 2016).

Niveles de HbA _{1c}	5 años	10 años	15 años	20 años	25 años
< 7.5 %	83	317	682	1078	1280
7.5 %– 8.0 %	132	449	995	1510	1678
8.0 % - 9.0 %	138	607	1366	1999	2223
> 9.0%	105	622	1274	1591	1559

4.3. España

La situación en España no difiere de la presentada en apartados anteriores, a nivel mundial y europeo. Los gastos ocasionados por la diabetes mellitus en España quedan definidos por el siguiente esquema (Figura 10):

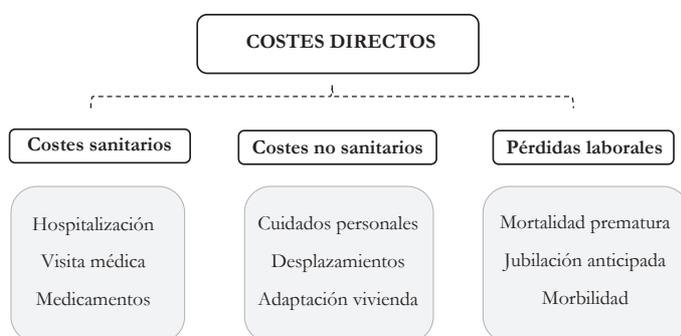


Figura 10. Tipos de costes directos para la diabetes mellitus. Adaptado de (Hidalgo *et al.*, 2015).

En España, un estudio llevado a cabo en el año 2009 cuantificó el gasto total de la DMT2, y se observó un **consumo del 8% de los gastos totales de salud pública**. Se obtuvo un gasto de 5.1 mil millones de euros para costes directos, y 1.5 mil millones de euros para complicaciones relacionadas con la enfermedad. En cuanto a los costes relacionados con pérdidas laborales la cifra ascendió a 2.800 millones de euros. Estos gastos dependieron del número de complicaciones vasculares, las crisis de hipoglicemia e hiperglicemia y los casos de hospitalización, entre otros (López-Bastida *et al.*, 2013; Barranco *et al.*, 2017).

Las preguntas que no podemos contestar
son las que más nos enseñan
Nos enseñan a pensar
Si le das a alguien una respuesta,
lo único que obtiene es cierta información
Pero si le das una pregunta,
él
buscará
sus
propias
respuestas

Patrick Rothfuss (El Nombre del Viento)

justificación

79

La DMT2 es un problema importante de Salud Pública en todo el mundo cuyas cifras siguen una tendencia ascendente. Esta situación se presenta como resultado, en primera instancia, de la adopción de pautas alimentarias poco saludables, acompañadas de un nivel creciente de sedentarismo. Como consecuencia, las tasas de obesidad y sobrepeso han ido en aumento de manera progresiva a nivel mundial (Afshin *et al.*, 2017). Y, paralelamente, también lo han hecho los casos de DMT2. Las previsiones de la Federación Internacional de Diabetes (FID, 2019) cifran en 578 millones (10.2% de la población mundial) el número de individuos con diabetes mellitus para 2030 y en 700 millones (10.9% de la población mundial) para el año 2045.

Son ampliamente conocidos los factores de riesgo que subyacen a la aparición de la enfermedad. Estos pueden ser modificables o no modificables. Se consideran elementos modificables aquellos en los que el individuo puede realizar un cambio. Entre ellos se encuentra la obesidad o sobrepeso, en particular la obesidad central; la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, la vida sedentaria y el consumo de una dieta de baja calidad (Guh *et al.*, 2009; Xu *et al.*, 2017; Arrieta *et al.*, 2018; Kotsis *et al.*, 2018, ADA, 2019; Zhao *et al.*, 2019). En cuanto a la alimentación, la adopción de pautas saludables, caracterizado por un consumo de dieta pro-vegetariana (frutas, verduras, hortalizas, legumbres, frutos secos y lácteos), se asocia con un menor riesgo de DMT2 (Ley *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2017; Schwingshackl *et al.*, 2017).

Los datos disponibles sugieren que los sujetos con DMT2 no siguen las recomendaciones dietéticas que proporcionan las sociedades científicas. De hecho, cuando se compara la calidad de la dieta entre sujetos con y sin DMT2, no se aprecian diferencias importantes o incluso se concluye que la calidad de la dieta es inferior en el primer grupo. Ello sugiere que, o bien existe una resistencia al cambio por parte del individuo con DMT2, o bien las estrategias de intervención utilizadas son poco efectivas.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

80 Las hipótesis que se pretenden contrastar son:

1. La evidencia científica disponible avala la intervención nutricional como parte fundamental del manejo de la DMT2.
2. Los participantes del estudio PREDIMED-PLUS de Granada con DMT2 conocida en el momento del reclutamiento presentan mayor adherencia a un patrón de Dieta Mediterránea que los participantes sin DMT2.
3. Existen factores sociodemográficos, en particular nivel cultural, nivel socioeconómico y apoyo familiar, asociados a la adherencia a la Dieta Mediterránea y al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas.
4. La intervención dietética mejora el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas tanto en participantes con DMT2, previamente expuestos a un consejo nutricional, como en aquellos con síndrome metabólico sin un diagnóstico previo de DMT2.

razionale 81

Il DMT2 è uno dei principali problemi di salute pubblica a livello mondiale, con una importante tendenza alla crescita. Questa situazione è il risultato, in primo grado, dell'adozione di modelli alimentari malsani, accompagnati da un crescente livello di sedentarietà. Di conseguenza, i tassi di obesità e di sovrappeso sono progressivamente aumentati in tutto il mondo (Afshin *et al.*, 2017) in parallelo ai casi di DMT2. La International Diabetes Federation (IDF, 2019) prevede che 578 milioni di persone (10,2% della popolazione) saranno affette da diabete mellito entro il 2030 e 700 milioni (10,9% della popolazione) entro il 2045.

I fattori di rischio associati alla manifestazione della malattia sono ampiamente noti. Questi fattori possono essere modificabili e non modificabili. Gli elementi modificabili sono quelli in cui l'individuo può effettuare un cambiamento. Questi includono l'obesità o il sovrappeso, e, in particolare, l'obesità centrale, l'ipercolesterolemia, l'ipertrigliceridemia, la vita sedentaria e il consumo di una dieta di scarsa qualità (Guh *et al.*, 2009; Xu *et al.*, 2017; Arrieta *et al.*, 2018; Kotsis *et al.*, 2018, ADA, 2019; Zhao *et al.*, 2019). In termini di dieta, l'adozione di direttive salutari, con una dieta di caratteristiche pro-vegetariane (frutta, verdura, legumi, frutti secchi e latticini), è associata a un minor rischio di DMT2 (Ley *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2017; Schwingshackl *et al.*, 2017).

I dati disponibili suggeriscono che le persone con DMT2 non seguono le raccomandazioni dietetiche fornite dalle società scientifiche. Infatti, quando si confronta la qualità della dieta tra soggetti con e senza DMT2, non si osservano differenze significative o addirittura la qualità della dieta è inferiore nel primo gruppo, suggerendo che o c'è una resistenza al cambiamento da parte dell'individuo con DMT2, o le strategie di intervento utilizzate sono inefficaci.

82 Le ipotesi da valutare sono:

1. Le prove scientifiche disponibili supportano l'intervento nutrizionale come parte fondamentale della gestione del DMT2.
2. I partecipanti allo studio PREDIMED-PLUS a Granada con DMT2 al momento del reclutamento dimostravano una maggiore aderenza ad un modello di Dieta Mediterranea rispetto ai partecipanti senza DMT2.
3. Esistono fattori sociodemografici, in particolare il livello culturale, il livello socioeconomico e il supporto familiare, associati all'adesione alla Dieta Mediterranea e al mantenimento delle raccomandazioni dietetiche.
4. L'intervento dietetico migliora la risposta alle raccomandazioni dietetiche sia nei partecipanti con DMT2, precedentemente esposti a consigli nutrizionali, sia in quelli con sindrome metabolica senza una diagnosi preventiva di DMT2.

justification

83

T2DM is a major public health problem worldwide, with an upward trend. This situation is the result, in the first stage, of the adoption of unhealthy dietary patterns, together with an increasing sedentarism situation. Consequently, rates of obesity and overweight have been progressively increasing worldwide (Afshin *et al.*, 2017). At the same time, so did the incidence of T2DM. The International Diabetes Federation (IDF, 2019) estimates that 578 million (10.2% of the population) will have diabetes mellitus by 2030 and 700 million (10.9% of the population) by 2045.

The risk factors underlying the onset of the disease are generally known. These factors may be modifiable and non-modifiable. Modifiable elements are those in which the individual can change his or her behaviour. These include obesity or overweight, particularly central obesity; hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, sedentary living and consumption of a poor-quality diet (Guh *et al.*, 2009; Xu *et al.*, 2017; Arrieta *et al.*, 2018; Kotsis *et al.*, 2018, ADA, 2019; Zhao *et al.*, 2019). Regarding diet, the adoption of healthy habits, with a diet with pro-vegetarian characteristics (fruits, vegetables, legumes, nuts and dairy products), is associated with a lower risk of T2DM (Ley *et al.*, 2014; Martínez-González *et al.*, 2014; Lee *et al.*, 2017; Schwingshackl *et al.*, 2017).

Available data suggest that subjects with T2DM do not follow the dietary recommendations provided by scientific societies. In fact, when the quality of the diet is compared between subjects with and without T2DM, no significant differences are observed or even the quality of the diet is lower in the first group, suggesting that either there is a resistance to change on the part of the individual with T2DM, or the intervention strategies used are not sufficiently effective.

The hypotheses to be contrasted are:

1. The available scientific evidence supports nutritional intervention as a fundamental component of the management of T2DM.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

- 84
2. The participants of PREDIMED-PLUS study in Granada with T2DM at the time of recruitment showed greater adherence to a Mediterranean Diet pattern than participants without T2DM.
 3. There are sociodemographic factors, particularly cultural level, socioeconomic level and family support, associated with the Mediterranean Diet adherence and the compliance of dietary recommendations.
 4. The dietary intervention improves dietary recommendations compliance both in participants with T2DM, previously exposed to nutritional advice, and in those with metabolic syndrome without a prior diagnosis of T2DM.

È incredibile come
un'idea
possa trasformare
un uomo

Carlo Maria Cipolla (Allegro ma non troppo)

objetivos 89

1. **Analizar y sintetizar** la evidencia científica que respalda la intervención sobre estilos de vida en el tratamiento y control de la DMT2.
2. **Evaluar** el cumplimiento basal de las recomendaciones nutricionales y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los participantes con y sin DMT2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS.
3. **Analizar** los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y a la adherencia a la Dieta Mediterránea en participantes con y sin DMT2.
4. **Estudiar** la evolución del cumplimiento de las recomendaciones nutricionales tras un año de intervención, comparando entre participantes con y sin DMT2.

obiettivi

1. **Analizzare** e **sintetizzare** le evidenze scientifiche a supporto dell'intervento sullo stile di vita nel trattamento e nella gestione del DMT2.
2. **Valutare** la conformità di base alle raccomandazioni nutrizionali e il grado di aderenza alla Dieta Mediterranea dei partecipanti con e senza DMT2 inclusi nello studio PREDIMED-PLUS.
3. **Analizzare** i fattori associati al soddisfacimento delle raccomandazioni dietetiche e all'adesione alla Dieta Mediterranea nei partecipanti con e senza DMT2.
4. **Studiare** l'evoluzione della soddisfazione delle raccomandazioni nutrizionali dopo un anno di intervento, confrontando i partecipanti con e senza DMT2.

objectives 91

1. To **analyze** and **synthesize** the scientific evidence that supports lifestyle intervention in the treatment and management of T2DM.
2. To **evaluate** the baseline compliance with nutritional recommendations and the adherence to the Mediterranean Diet of participants with and without T2DM included in the PREDIMED-PLUS study.
3. To **analyze** the factors associated with compliance to dietary recommendations and adherence to the Mediterranean Diet in participants with and without T2DM.
4. To **study** the evolution of compliance with nutritional recommendations after one year of follow-up, including a comparison between participants with and without T2DM.

El progreso
y
el desarrollo
son imposibles
si
uno sigue haciendo las cosas tal y como siempre
las ha hecho

Wayne Dyer

metodología 95

Primer Objetivo

Analizar y sintetizar la evidencia científica que respalda la intervención sobre estilos de vida en el tratamiento y control de la DMT2

1. Primer objetivo

Para responder al primer objetivo planteado se ha realizado una revisión sistemática y metaanálisis con el propósito de responder a la siguiente pregunta **PICO**:

P: Población adulta con DMT2.

I: Intervención basada en la modificación de los estilos de vida con o sin actividad física.

C: Cuidado estándar recibido en los centros de salud.

O: Diferencia de los valores de hemoglobina glicosilada antes y después de la intervención.

1.1. Protocolo y registro

El protocolo de la revisión fue registrado en **PROSPERO** con el número CRD42018090469, disponible en: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>, siguiendo las normas PRISMA para revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones en salud (Moher *et al.*, 2009).

1.2. Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las diferentes bases de datos electrónicas: **Pubmed** (U.S. National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA), **Scopus** (Elsevier), **Cochrane Library** y **Web of Science** (Thomson Reuters), hasta **mayo de 2019** únicamente incluyendo **ensayos clínicos aleatorizados**.

La **estrategia de búsqueda** fue la siguiente: (“Diabetes mellitus type 2*” OR T2D* OR DM2* OR “Type 2 diabetes*” OR “diabetes control*” OR “T2D control*” OR “DM2 control*” OR “Type 2 diabetes control*”) AND (“dietetic intervention*” OR “nutritional intervention*” OR lifestyle* OR “dietetic pattern*” OR “behaviour intervention*” OR education* OR medication*) NOT (“diabetes prevention*”) NOT (“diabetes mellitus type 1*” OR T1D* OR DM1 OR “Type 1 diabetes”) AND (“usual care*” OR “control group*”) AND Clinical Trial.

El término comodín (*) se empleó para aumentar la sensibilidad de la estrategia de búsqueda.

1.3. Selección de estudios. Criterios de inclusión y exclusión

Tras eliminar los duplicados, se revisaron los títulos y resúmenes de los estudios. Se incluyeron como estudios candidatos para la revisión completa aquellos que cumplieran con los siguientes **criterios de inclusión**:

Objetivo: Evaluar la efectividad de la intervención en estilos de vida (basado en la dieta, educación nutricional y/o actividad física) en sujetos con DMT2. **Diseño:** ensayo clínico aleatorizado y controlado. **Intervención:** intervención sobre estilos de vida (dieta con o sin actividad física). **Resultados:** Aportan datos sobre el cambio en los niveles de HbA_{1c} a lo largo del seguimiento, como medida de control de la DMT2.

Entre los **criterios de exclusión** destacan: **1)** Estudios con diseños diferentes al ensayo clínico aleatorizado, **2)** Población con diabetes mellitus tipo 1 o prediabetes, **3)** Intervenciones diferentes a modificaciones en los estilos de vida.

La búsqueda bibliográfica, así como la selección de artículos, fue revisada por dos investigadoras (L.G-M y B.R-G) de manera independiente. Se realizó la primera búsqueda, sobre la cual se eliminaron estudios en base al título y resumen, posteriormente se revisaron los textos completos para la selección final de artículos. 97

1.4. Extracción de los datos

Tras seleccionar los artículos que debían incluirse en el estudio, de forma paralela e independiente se recogieron los siguientes datos:

1) Características del estudio: objetivo principal del ensayo, año de publicación del estudio, país en el que se realiza, tamaño de los grupos de intervención y de control, centro de selección de los participantes, duración del seguimiento. **2) Características de los pacientes en el estudio:** edad media, IMC, tiempo de evolución de la DMT2, grado de control glicémico basal (nivel de HbA_{1c} al inicio del estudio), tratamiento recibido. **3) Características de la intervención: número de horas y visitas totales, tipo de profesional a cargo de la intervención y el seguimiento, educación en el manejo de la diabetes y autocuidado, intervención sobre actividad física,** inclusión de elementos motivacionales o psicoeducativos en la intervención. **4) Medidas de efecto:** niveles medios y desviación estándar de HbA_{1c}, pérdida de peso (medido por cambios en el IMC). **5) Calidad del estudio y riesgo de sesgos:** se recogieron las variables requeridas para aplicar la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para los ensayos clínicos aleatorizados, **RoB 2** (Sterne *et al.*, 2019).

Cualquier discrepancia entre las dos revisoras con respecto a la inclusión de artículos y la recopilación de datos se resolvió primero mediante una discusión entre ellas y en el caso de no lograrse un consenso, se solicitó la opinión de un tercer investigador.

1.5. Evaluación de la calidad de los estudios

Se aplicó la herramienta de la Cochrane para valorar el **riesgo de sesgo** para los ensayos clínicos aleatorizados (**RoB 2**). La herramienta está estructurada en cinco dominios que incluyen: sesgo derivado del proceso de

98 aleatorización; sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas; sesgo debido a ausencia de datos del seguimiento; sesgo en la medición del resultado; y sesgo en la selección de los resultados reportados. Las preguntas que han de ser respondidas son las que se presentan a continuación:

- Proceso de aleatorización: ¿Se realizó la asignación de forma aleatoria? ¿Se ocultó la asignación a los participantes hasta que fueron inscritos y asignados a los diferentes grupos? ¿Sugieren las diferencias en los datos basales un problema en el proceso de aleatorización?
- Desviaciones de la intervención: ¿Conocían los participantes el grupo al que fueron asignados durante la intervención? ¿Conocían los profesionales a cargo de la intervención el grupo de asignación de los participantes? ¿Hubo desviaciones de la intervención prevista debido al contexto experimental? ¿Estas desviaciones fueron diferentes en los grupos? ¿Se realizó un análisis apropiado para estimar el efecto?
- Datos faltantes: ¿Se dispuso de todos, o casi todos, los datos del outcome principal durante el seguimiento para todos los participantes aleatorizados? ¿Hay evidencias de que los resultados no están sesgados por falta de datos? ¿Es probable que la falta de resultados dependiera de su verdadero valor?
- Medición del resultado: ¿Resultó el método de medida del outcome inapropiado? ¿Puede esta medida haber diferido entre los grupos de intervención? ¿Fueron los evaluadores conscientes del grupo asignado de cada participante durante la intervención? ¿Podría esta evaluación haber estado influenciada por el conocimiento del grupo de cada participante? ¿Es probable que la evaluación del outcome esté influenciada por este hecho?
- Selección de los resultados: ¿Se realizó un análisis de los datos acorde con el plan preestablecido? ¿Es probable que el resultado numérico que se está evaluando haya sido seleccionado, en base a los resultados, de múltiples mediciones de resultados?

Para cada uno de los ítems descritos se realizó una valoración del riesgo de sesgo (alto riesgo de sesgo, algunas preocupaciones, bajo riesgo de sesgo), de este modo, la evaluación final de cada estudio quedará con la asignación de: **Alto riesgo de sesgo, algunas preocupaciones y bajo riesgo de sesgo.** 99

1.6. Síntesis de los datos y análisis estadístico

En primer lugar, se realizó una agrupación de los estudios incluidos en base al seguimiento más largo de los participantes incluidos en los diferentes estudios. Se emplearon los datos correspondientes a las medias y desviaciones estándar reportadas por los autores para los niveles de HbA_{1c} en los grupos de intervención y control, al final del proceso de intervención o el procedimiento de cuidado estándar. Para aquellos estudios que no reportaron la desviación estándar, se estimó esta a partir del intervalo de confianza proporcionado. Se calcularon los estimadores sintéticos utilizando modelos de efectos aleatorios.

Para determinar la existencia de variabilidad entre los estudios (heterogeneidad) se empleó la prueba Q de Cochran y, posteriormente, se cuantificó utilizando el test I² (Hardy *et al.*, 1998; Ioannidis, 2008). Dicha prueba cuantificó el efecto de la heterogeneidad, aportando una medida del grado de inconsistencia de los resultados de los estudios incluidos (Higgins, *et al.* 2003). El parámetro I² describe el porcentaje de la variación total entre los estudios que se debe a la heterogeneidad en lugar de al azar. Se calcula de la siguiente manera:

$$I^2 = 100\% \times (Q - df) / Q,$$

Donde Q es el valor estadístico correspondiente a la heterogeneidad y df representa los grados de libertad. Dicha prueba cuantifica el efecto de la heterogeneidad entre 0 y 100%. Un valor del 0% indica una ausencia de heterogeneidad observada. Valores superiores indicarían una heterogeneidad mayor. Si el valor de I² está próximo a **25%**, **50%** y **75%** se podrá decir que la heterogeneidad entre estudios es **baja**, **moderada** o **alta**, respectivamente. Una heterogeneidad superior al 50% requiere de una exploración exhaustiva de las **posibles fuentes** de esta **variabilidad**.

100 1.7. Métodos para identificar las fuentes de heterogeneidad

En los casos en los que se detectó una heterogeneidad superior al 25%, se exploraron las diferentes causas de dicha variabilidad entre estudios por medio de los siguientes métodos:

- Estratificación (Análisis por subgrupos)
- Análisis de sensibilidad

Estratificación

Con dicha finalidad, la de investigar las posibles fuentes de heterogeneidad entre estudios, se realizó un análisis por subgrupos, estratificando por las posibles variables potenciales, que fueron, entre otras: **duración del seguimiento** de los participantes, **calidad de los estudios** (global y por cada uno de los ítems de la herramienta RoB 2.0), **tamaño de la muestra**, región y características del ensayo clínico. También se realizó una estratificación basada en las diferentes características de la intervención; el **tipo de intervención** (individual, grupal, o combinación de ambas), inclusión de una **dimensión psicológica y comportamental** en la intervención, educación en el autocuidado y manejo de la DMT2, **actividad física**, etc. En la siguiente tabla (Tabla 4) se muestran detalladamente todas las variables por las que se estratificó:

Tabla 4. Relación de variables exploradas como fuente de heterogeneidad.

Actividad física	Número de visitas totales (grupales e individuales)
Año del estudio	País
Calidad del estudio (Rob 2.0)	Personal a cargo de la intervención
Contacto personal/telefónico	Principal objetivo del ensayo
Edad media de los participantes	Procedencia participantes
Educación para el manejo de la diabetes	Remuneración
Educación psicológica	Tamaño muestral
Índice de masa corporal (IMC)	Tiempo de evolución de la diabetes (años)
Medicación	Tiempo total de intervención (horas)
Nivel medio HbA _{1c} (%)	Tiempo desde la última visita hasta la toma de la muestra

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad con el objetivo de: **1)** determinar la robustez de los hallazgos, **2)** evaluar si algunas de las selecciones realizadas tuvieron un efecto considerable en los resultados del metaanálisis, **3)** examinar la influencia que puede tener un estudio sobre el resultado total.

El análisis de sensibilidad se realizó mediante:

- Eliminación de estudios de baja calidad
- Eliminación de estudios con valores extremos
- Omisión de estudios con metodología diferente a los demás

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el paquete Stata v.14 software (Stata Corp., 2015, College Station, Texas, USA).

Segundo Objetivo

Evaluar el cumplimiento basal de las recomendaciones nutricionales y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los participantes con y sin DMT2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS

Tercer Objetivo

Analizar los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y a la adherencia a la Dieta Mediterránea en participantes con y sin DMT2

Cuarto Objetivo

Estudiar la evolución del cumplimiento de las recomendaciones nutricionales tras un año de intervención, comparando entre participantes con y sin DMT2

2. Segundo, tercer y cuarto objetivo

Para responder a los objetivos segundo, tercero y cuarto, se estudiaron los datos recogidos en el estudio PREDIMED-PLUS: “Efecto de una Dieta Mediterránea tradicional con restricción de energía, actividad física y tratamiento conductual sobre la prevención de enfermedad cardiovascular”, en el nodo de Granada. A continuación, se detalla la metodología empleada. Descrita previamente (Martínez-González *et al.*, 2019).

2.1. Ámbito y población de estudio

103

El trabajo realizado se encuentra inmerso dentro del estudio PREDIMED-PLUS. Se trata de un ensayo de campo aleatorizado, multicéntrico, controlado y con grupos en paralelo. El principal objetivo del estudio es la **prevención primaria de enfermedad cardiovascular (ECV)**. A nivel nacional, el estudio PREDIMED-PLUS cuenta con 23 nodos reclutadores y 7 nodos de apoyo (Figura 11) siendo uno de los nodos reclutadores, Granada, donde se desarrolló la recogida y tratamiento de los datos de la presente Tesis Doctoral.

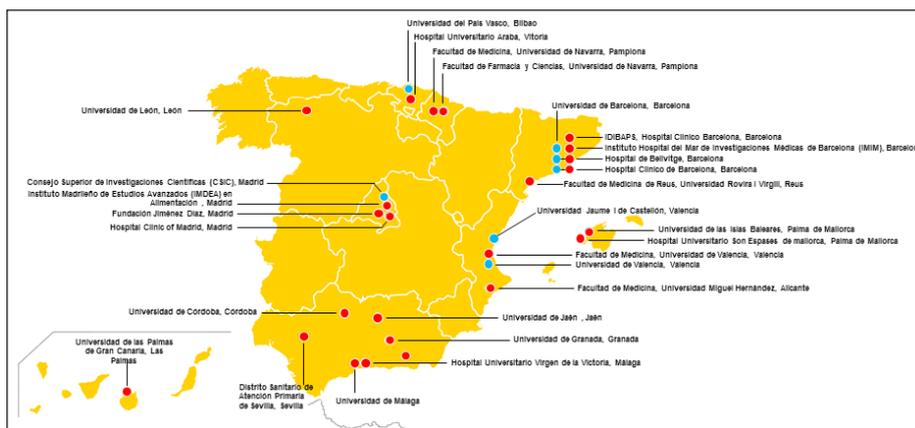


Figura 11. Centros reclutadores (rojo) y grupos de apoyo (azul) del ensayo PREDIMED-PLUS.

2.2. Población diana

La población de referencia la constituyeron mujeres y hombres, con edades comprendidas entre los **55-75 años** (hombres) y **60-75 años** (mujeres), pertenecientes al Sistema Nacional de Salud o a mutuas privadas, en Granada con **síndrome metabólico**. Se pidió a los médicos de atención primaria que aceptaron colaborar con el estudio que seleccionaran a los pacientes en el rango de edad seleccionado, con síndrome metabólico y les informaran sobre los objetivos del estudio. Igualmente, los médicos de atención primaria solicitaron la autorización de los pacientes para que los investigadores del estudio pudiesen contactar con ellos.

2.3. Población elegible

La población elegible la constituyeron los hombres y las mujeres que pertenecían a la población diana, dieron su consentimiento y cumplieron los siguientes criterios de selección.

Tabla 5: Criterios de inclusión del estudio PREDIMED-PLUS.

Criterios de inclusión
Hombre de 55-75 años Mujeres de entre 60-75 años
IMC 27-40kg/m ²
Cumplimiento de al menos 3 criterios de síndrome metabólico: <ul style="list-style-type: none">- Triglicéridos \geq 150 mg/dL o tratamiento con fibratos- Glicemia \geq 100 mg/dL o tratamiento con antidiabéticos orales- Hipertensión \geq 130/85 mmHg o medicación antihipertensiva- Colesterol HDL $<$ 40 mg/dL en hombres o $<$ 50 mg/dL en mujeres- Circunferencia de la cintura \geq 102 cm en hombres y \geq 88 cm en mujeres

Por otro lado, se excluyeron aquellas personas que presentaron alguno de los siguientes criterios de exclusión:

Tabla 6: Criterios de exclusión del estudio PREDIMED-PLUS.

Criterios de exclusión
Incapacidad o falta de voluntad para dar consentimiento informado por escrito o comunicarse con el personal del estudio o analfabetismo.
Participación previa en el primer estudio PREDIMED.

Participación simultánea en otro ensayo clínico aleatorizado.
Baja probabilidad predicha de cambiar los hábitos alimentarios de acuerdo a los estadios de Prochaska y DiClemente del modelo de estadios de cambio.
Imposibilidad de seguir la dieta recomendada (por razones religiosas, problemas de deglución, etc.) o incapacidad para realizar actividad física.
Alergia a alimentos o componentes de la dieta mediterránea.
Incapacidad para seguir las visitas programadas en la intervención (individuos institucionalizados, falta de autonomía, incapacidad para caminar, falta de un domicilio estable, planes de viaje, etc.).
Institucionalización (que el paciente habite en residencias o centros de larga estancia).
Participación en otro programa de consejos para pérdida de peso (> 5 kg) durante los 6 meses previos a la visita de selección.
Historia de haber seguido una dieta de muy bajo valor calórico durante los 6 meses antes del inicio del estudio.
Antecedentes de procedimientos quirúrgicos para bajar de peso o intención de someterse a cirugía bariátrica en los próximos 12 meses.
Obesidad de origen endocrino conocido (con la excepción de hipotiroidismo tratado).
Historia documentada de ECV previa, incluyendo la angina de pecho, infarto de miocardio, procedimientos de revascularización coronaria, accidente cerebrovascular (ya sea isquémico o hemorrágico, incluidos los ataques isquémicos transitorios), enfermedad arterial periférica sintomática que haya requerido cirugía o que fuera diagnosticada con técnicas de imagen vascular, las arritmias ventriculares; fibrilación auricular no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (Clase III o IV de la New York Heart Association), miocardiopatía hipertrófica, e historia de aneurisma aórtico $\geq 5,5$ cm de diámetro o cirugía de aneurisma de aorta.
Cáncer activo o antecedentes de tumores malignos en los últimos 5 años (con excepción del cáncer de piel no melanoma).
Historia de resección del intestino delgado o grueso.
Historia de enfermedad inflamatoria intestinal.
Inmunodeficiencia o estado VIH positivo.

Cirrosis o insuficiencia hepática.
Trastornos psiquiátricos graves: esquizofrenia, trastorno bipolar, trastornos de la conducta alimentaria, depresión con hospitalización en los últimos 6 meses.
Consumo problemático de alcohol o síndrome de dependencia alcohólica (o ingesta total diaria de alcohol > 50 g) o abuso de drogas en los últimos 6 meses.
Historia del trasplante de órgano vital.
Cualquier condición severa de comorbilidad con menos de 24 meses de esperanza de vida.
Infección aguda o inflamación (por ejemplo, neumonía) se les permitirá participar en el estudio 3 meses después de su recuperación.
Tratamiento concomitante con fármacos inmunosupresores o agentes citotóxicos.
Tratamiento actual con corticosteroides sistémicos.
Uso actual de medicación para la pérdida de peso.
Cualquier otra condición que pueda interferir con la realización del protocolo del estudio.

2.4. Selección de la población de estudio

La muestra de participantes se seleccionó de los centros de salud de Granada: **La Chana, Gran Capitán, Salvador Caballero, Zaidín Centro y Zaidín Sur**. Dichos centros fueron seleccionados por conveniencia (criterios de accesibilidad para los investigadores y presencia de al menos dos médicos de familia interesados en colaborar en el estudio). Los participantes fueron reclutados en las consultas de atención primaria de los centros de salud a través de sus médicos de cabecera. Los médicos contaron en todo momento con los criterios de inclusión y exclusión, así como el acceso a las historias clínicas de sus pacientes. Estos informaban a los potenciales participantes que acudían a las visitas rutinarias; si daban su consentimiento, el médico se ponía en contacto con las responsables del estudio para informar de la posibilidad de que se pusieran en contacto con el participante seleccionado de su cupo. El médico facilitó el teléfono de

contacto, nombre completo, número de la seguridad social, así como los valores bioquímicos de glucosa, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos de la última analítica efectuada a las investigadoras. 107

En el nodo de Granada y, dentro del estudio PREDIMED-PLUS, 415 personas fueron evaluadas para determinar su grado de elegibilidad. De ellas, 119 no cumplieron los criterios de inclusión; finalmente **296 personas** fueron reclutadas de los diferentes centros de salud: Gran Capitán, La Chana, Salvador Caballero, Zaidín Centro y Zaidín Sur, y **aleatorizadas al grupo de control o de intervención.**

El periodo de rodaje, o fase de run-in, tuvo una duración de cuatro semanas y se inició con una primera visita de selección o S1 (n=415). Aquellos pacientes inicialmente seleccionados en base a esta primera visita (n=374) recibieron una llamada telefónica de refuerzo a las 2 semanas (S2), seguida de una visita de evaluación final (S3) (n=296) en la semana 4. Durante la S2 hubo un total de 78 abandonos.

2.5. Consentimiento informado y comité de ética

El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética Provincial de Granada. Cada participante del estudio firmó un **consentimiento informado** en la visita de selección 1 (S1). Las bases de datos con la información de los participantes se encuentran anonimizadas, de manera que los datos personales y su relación con el código de identificación se conserva en un fichero independiente sin acceso a internet. Dicha base de datos está registrada en la Agencia Española de Protección de Datos con número de registro 026751/2018.

El estudio PREDIMED-PLUS fue registrado el 24 de Julio de 2014 en el registro internacional de ensayos clínicos (<http://www.isrctn.com/> ISRCTN89898870) con número 89898870.

2.6. Fases del reclutamiento e intervención

Según el protocolo del estudio, se estableció un tamaño muestral de 6000 participantes, la mitad de ellos asignados a intervención intensiva y la otra mitad a grupo control. Para ello cada nodo reclutador debió incluir aproximadamente 300 individuos de media (Martínez-González *et al.*, 2018).

La fase de reclutamiento se inició en septiembre del 2013, si bien en Granada no se pudo empezar hasta **enero de 2015**, tras obtener financiación específica (PI14/0176), y finalizó en diciembre de 2016. La participación de los médicos de familia permitió que, en esta primera etapa de identificación de participantes candidatos, no existiera ningún conflicto ético de confidencialidad, al ser los responsables de la atención médica de los participantes quienes solicitaban la primera autorización (Martínez-González *et al.*, 2018).

Posteriormente, los individuos previamente seleccionados por sus médicos de atención primaria y que habían mostrado interés en participar, recibieron una llamada telefónica por parte de las investigadoras del proyecto, con objeto de concertar una cita presencial e iniciar de esta manera la fase de evaluación previa.

El estudio contó con una fase de rodaje previa a la inclusión definitiva en el ensayo, denominada fase de run in, donde cada participante, durante cuatro semanas debía rellenar diversos cuestionarios, atender una llamada telefónica y declarar el grado de compromiso y disponibilidad que presentaba al inicio del estudio.

A continuación, se explicará brevemente el contenido de cada visita de selección:

- **Visita de selección 1 (S1):** contaba con una duración de aproximadamente 45 minutos (30-60 min), donde se entregaban a los participantes la hoja de información y el formulario de consentimiento, se explicaba el propósito y las características del estudio, haciendo especial énfasis en que el participante podía ser asignado al grupo de control, que solo recibiría consejos estándar sobre Dieta Mediterránea o al grupo de

intervención intensiva, que recibiría un consejo intensivo sobre Dieta Mediterránea y actividad física. Posteriormente se revisaban los criterios de inclusión y exclusión, y se proporcionaba material escrito en forma de díptico sobre el manejo del síndrome metabólico. Durante esta visita se evaluó la elegibilidad de la persona además de la disposición y actitud para cambiar sus hábitos, grado de motivación y autoeficacia. Se recopiló información sobre variables demográficas (sexo, edad, país de procedencia) y antropométricas (peso, talla, perímetro de la cintura y cadera), entre otras variables. Se entregaban también un registro de 24 horas de dos días de la semana representativos de su día a día y uno festivo, pudiendo ser un sábado o un domingo. Se entregó un documento para el registro del peso, la cintura y la cadera semanal durante las cuatro semanas, un registro de la actividad física realizada de manera cotidiana, así como los cuestionarios clínico-psicopatológicos: Depresión de Beck BDI-II (Beck *et al.*, 1996; Sanz *et al.*, 2003), Escala multidimensional de Locus de Control sobre el peso (Wallston *et al.*, 1978), criterios diagnósticos TCA (DSM-IV-TR, APA, 2000) y de calidad de vida SF-36 (Alonso *et al.*, 1995; Ware *et al.*, 1998). En la consulta se realizaba una evaluación antropométrica, electrocardiograma y seis medidas de la presión arterial, tres en cada uno de los brazos. Todos los cuestionarios para rellenar por el participante en su domicilio fueron recogidos en la visita de selección 3 tras cuatro semanas.

- **Visita de selección 2 (S2):** tras dos semanas desde la primera visita, los participantes recibían una llamada telefónica para evaluar su cambio de peso y recordar la próxima visita, insistiéndoles en que llevaran el registro de alimentos completo, el cuestionario de actividad física, el registro de autocontrol y los cuestionarios clínico-psicopatológicos y de calidad de vida.

- **Visita de selección 3 (S3):** tras otras dos semanas desde el contacto telefónico con el participante, se le citaba de nuevo para recoger los cuestionarios entregados en la visita S1. Además, se les pasaba un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos de 137 ítems (Fernández-Ballart *et al.*, 2010), diferentes tests clínico-psicopatológicos: Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein *et al.*, 1975), Fluencia verbal semántica mediante “animales en 1 minuto”

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

- 110 (Ramier *et al.*, 1970), Fluencia verbal fonológica mediante “palabras en 1 minuto que empiezan por la letra P” (Benton *et al.*,1994), Memoria de trabajo verbal y visual series inversas de Dígitos de la batería WAIS-III (Wechsler, 1997) y Trail Making Test (Reitan, 1973); Test del reloj (Shulman, 2000). Se registraban las medidas antropométricas tras un mes desde la primera visita y se explicaba la preparación de la siguiente consulta con la correspondiente extracción de sangre y recogida de orina.

De un modo sintetizado, en la Figura 12, se puede observar de forma completa los datos que se recogieron y recogerán en cada uno de los contactos con los participantes.

	EVALUACION PREVIA												
	S1	S2	S3	INICIO	6M	AÑO1	AÑO2	AÑO3	AÑO4	AÑO5	AÑO6	AÑO7	AÑO8
1. CUESTIONARIO DE ELEGIBILIDAD	X												
2. REGISTRO DE ALIMENTOS (3 DIAS)	e		X										
3. MEDICIONES ANTROPOMÉTRICAS*	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4. CUESTIONARIO GENERAL			X										
5. 137-ítem FFQ			X										
6. CUESTIONARIO DIETA MEDITERRANEA (17/14-items)**			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
7. CUESTIONARIOS DE ACTIVIDAD FÍSICA‡	e†		X†	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
8. TEST DE LA SILLA (Evaluación actividad física)			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
9. ACELEROMETRÍA			e	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
10. CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
11. ELECTROCARDIOGRAMA	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
12. MEDICIONES DE TENSION ARTERIAL	X			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
13. RECOGIDA DE MUESTRA DE SANGRE			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
14. RECOGIDA DE ORINA MATUTINA			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
15. RECOGIDA DE UÑAS			X			X	X	X	X	X	X	X	X
16. PRUEBAS COGNITIVO-NEUROPSICOLÓGICAS‡			X			X	X	X	X	X	X	X	X
17. CUESTIONARIOS CLINICO-PSICOPATOLÓGICOS‡	e		X			X	X	X	X	X	X	X	X
18. CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA*	e		X			X	X	X	X	X	X	X	X

S: Visita de selección; FFQ: Cuestionario validado semicuantitativo de frecuencia de consumo de alimentos; M: mes; e: Entrega.
 *Las mediciones antropométricas incluirán: peso, talla, circunferencia de la cintura y circunferencia de la cadera.
 ‡Cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota en su versión reducida, y los cuestionarios PAR-Q, RAPA (RAPA1 y RAPA2) y el de preguntas de sedentarismo del NHS; †Cuestionario de Actividad Física en el tiempo libre de Minnesota largo.
 **Se trata de cuestionarios breves de adhesión a Dieta Mediterránea. En el grupo control se utilizará el mismo cuestionario que se usó en PREDIMED (Schroeder et al, 2011) y que tiene 14 ítems. En el grupo de intervención intensiva se utilizará el cuestionario de Dieta Mediterránea hipocalórica (ver más abajo) que tiene 17 ítems.
 †Mini-Mental State Examination, test del reloj, fluencia verbal semántica y fonológica (animales + P), dígitos (batería WAIS-III) directos e inversos y test del trazo.
 ‡Depresión de Beck BDI-II, escala multidimensional de locus de control sobre el peso y criterios diagnósticos TCA. *Cuestionario de salud SF-36.

Figura 12: Recogida de datos en las diferentes visitas del estudio PREDIMED-PLUS

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

- 112 Tras el reclutamiento se realizó la asignación aleatoria de los participantes a los grupos de estudio. Para ello se generó una secuencia de asignación aleatoria automática en una proporción 1:1 en la que la única posibilidad de manipulación del investigador fue condicionar la asignación conjunta de las parejas incluidas en el estudio, siempre y cuando se incluyeran en el mismo momento.

Una vez aleatorizado el participante, el estudio se inició con una entrevista basal que permitió recoger información sobre gran cantidad de variables de interés, tanto de carácter sociodemográfico y educativo, como de carácter físico y bioquímico. Así mismo, se recogió información sobre antecedentes personales y familiares, historia clínica, medicación y hábitos de vida. Dicha entrevista se repitió a los 6 meses y al año junto con otra serie de cuestionarios (Figura 12).

En la visita basal, se informó al participante sobre el grupo al que había sido asignado de manera aleatoria y se explicó detalladamente el contenido de dicha intervención. Todos los participantes recibieron la asistencia sanitaria habitual durante el periodo de estudio por parte de los profesionales de Atención Primaria y su médico de cabecera. En ningún caso, dicha asistencia se llevó a cabo por los investigadores ni el personal contratado a cargo del estudio. Se tiene previsto mantener la intervención durante al menos 6 años desde su inicio, mientras que el seguimiento de los eventos clínicos de los participantes será de 8 años.

2.6.1 Descripción de la intervención:

Se realizó una intervención intensiva multifactorial basada en el consumo de Dieta Mediterránea con restricción calórica, promoción de actividad física y terapia conductual frente a un grupo control, que recibió un consejo de baja intensidad también sobre Dieta Mediterránea para la prevención de la morbimortalidad cardiovascular, teniendo en cuenta los resultados obtenidos previamente en el estudio PREDIMED (Estruch *et al.*, 2013; Martínez-González *et al.*, 2018). A todos los participantes se les entregó un suplemento de aceite de oliva virgen extra (1 litro/mes) y frutos secos (125 gramos/mes).

2.6.2 Grupo con intervención intensiva

113

Durante los primeros meses de seguimiento, la intervención consistió en una visita individual con la dietista-nutricionista en el centro de salud al que el participante pertenecía. De manera también mensual recibió una llamada telefónica y una sesión grupal con no más de 20 personas por grupo. Esta frecuencia de visitas fue la misma desde el mes 0 de seguimiento al mes 12, tras este periodo, el participante se citó de manera individual cada tres meses, manteniéndose las visitas grupales cada mes.

Durante los seis primeros meses, se animó a los participantes a alcanzar una **reducción del 10% de su peso inicial** y de entre el **5 y el 10% de su circunferencia de la cintura inicial**, ya que entre los objetivos del ensayo durante los primeros seis meses fueron obtener una pérdida media de peso superior al 8% del peso inicial y una reducción media superior al 5% de la circunferencia de la cintura inicial. Por último, en el supuesto de que el participante no alcanzase los objetivos previstos en la última visita individual de esta etapa (sexto mes), se realizó una entrevista motivacional con la dietista-nutricionista para intentar averiguar los motivos por los que no se alcanzó la pérdida de peso deseada y así poder tratar de reconducir la situación y proporcionar medidas de rescate.

Por lo tanto, en la **visita individual** con la **dietista-nutricionista** se realizó:

- ✓ Cuestionario de 17 ítems de adherencia a la Dieta Mediterránea Hipocalórica.
- ✓ Recogida de medidas antropométricas (peso, circunferencia de cintura y cadera).
- ✓ Entrevista motivacional individualizada, pautando los pasos para llegar a las metas propuestas.
- ✓ Fomento del autocontrol y auto-monitorización del peso y medidas de cintura y cadera de los participantes.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

114 ✓ Recomendaciones personalizadas para aumentar la actividad física.

En las **sesiones grupales**, se realizó:

- ✓ Administración de recetas de cocina, listas de la compra y menús mensuales.
- ✓ Hojas informativas sobre alimentos propios de la temporada y cómo cocinarlos.
- ✓ Exposición de 15-20 minutos de los principales aspectos de la Dieta Mediterránea, así como los diferentes temas a tratar según el protocolo PREDIMED-PLUS.
- ✓ Resolución de dudas y debate.
- ✓ Suministro de aceite de oliva virgen extra (1 litro al mes) y frutos secos (125 gramos al mes).

Dos veces al año, en navidad y en verano, se realizaron sesiones con motivo de fiesta para celebrar el final del año y las vacaciones de verano. En ella se compartieron recetas, platos locales cocinados por los propios participantes y la dietista-nutricionista, y se mejoró la dinámica del grupo.

Recomendaciones sobre la dieta

El perfil energético de la dieta pautada se muestra en la Figura 13, donde el primer paso fue **restringir la energía total** de la dieta en un 30% sobre la ingesta habitual del participante, lo que supuso entre **600-1000 kcal por día**. El cálculo del gasto energético total se realizó basándose en la estimación de las necesidades energéticas según la ecuación del Institute of Medicine (Trumbo *et al.*, 2002) y teniendo en cuenta el metabolismo basal de cada participante y su grado de actividad física. Esta restricción de energía en el patrón mediterráneo se hizo disminuyendo el consumo de carnes y embutidos, azúcares y pan blanco, zumos de fruta envasados y bebidas azucaradas y otros alimentos procesados de baja calidad.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES Y RESTRICCIÓN ENERGÉTICA DE LA DIETA MEDITERRÁNEA	
Calorías	Entre 600-1000 kcal/día (sobre un 30 % de reducción de su ingesta habitual)
Grasa total	35-40 % del total de la energía
Ácidos grasos saturados	8-10 % del total de la energía
Ácidos grasos monoinsaturados	>20 % del total de la energía
Ácidos grasos poliinsaturados	>10 % del total de la energía
Colesterol	<300 mg/día
Proteínas	23-25 % del total de energía
Carbohidratos	40-45 % del total de la energía (de bajo índice glucémico)
Cloruro sódico	<100 mmol/día (aprox. 2.0 g de sodio ó 5 g de cloruro sódico)
Calcio	1000-1500 mg/día
Fibra dietética	30-35 g/día

115

Figura 13. Características nutricionales y restricción energética de la Dieta Mediterránea.

La intervención nutricional a lo largo del estudio se basó en pactar con el participante cada mes una serie de cambios saludables que le hicieran aumentar la adherencia a la Dieta Mediterránea, medida por el cuestionario de 17 ítems que posteriormente se explicará. Estas pautas se centraron en enseñar un modelo de alimentación acorde a las necesidades energéticas del individuo, donde primó el consumo de **vegetales frescos y de temporada**, siempre sometidos a técnicas culinarias simples y con poca grasa, como puede ser la cocción, el vapor o en guisos con sofrito. Un consumo de al menos 3 raciones de **fruta al día**, **frutos secos** naturales al menos 3 veces por semana, en las cantidades adecuadas que la dietista-nutricionista enseñó al participante. Un consumo de **pescado azul y blanco** de al menos 3 veces por semana y la disminución del consumo de carnes rojas. El uso de **sofritos de verduras** y el consumo de **cereales en su versión integral**, entre otros. El consumo de alcohol permitido fue diferente entre hombres y mujeres, siendo de dos a tres copas de vino al día, preferiblemente tinto, en hombres, y de una a dos copas al día, en mujeres. Se recomendó el consumo responsable de esta bebida siempre acompañando a las comidas y nunca en ayunas. Por otro lado, la restricción de la ingesta de grasas se tomó de alimentos de origen animal, nunca en detrimento del aceite de oliva virgen extra o de los frutos secos. Las proteínas de origen animal se redujeron dejando paso a un mayor protagonismo de **las proteínas de origen vegetal (legumbres, frutos secos y vegetales)**. Los hidratos de carbono que se recomendaron siempre fueron en su versión sólida, nunca como bebida o triturado, mínimamente procesados y ricos en fibra con un bajo índice glucémico (verduras, frutas y cereales integrales). Aun tratándose de una modificación general del patrón dietético, se tuvo muy en

- 116 cuenta el consumo adecuado de micronutrientes, por lo que se insistió en que el aporte cubriera las cantidades diarias recomendadas de calcio (1000-1500 mg/día) especialmente en mujeres con alto riesgo de osteoporosis.

Como herramienta para conseguir mejorar los hábitos dietéticos de los participantes, se empleó el cuestionario de **17 ítems de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica**, donde una puntuación mayor del mismo indica una mayor adherencia a la intervención. En el siguiente cuestionario se otorga un punto por cada uno de los siguientes objetivos cumplidos, por el contrario, se otorgan cero puntos cuando no se cumplan:

Cuestionario 17 ítems Adherencia a la Dieta Mediterránea Hipocalórica

1. ¿Usa usted el aceite de oliva virgen extra como principal grasa para cocinar? Sí = 1 punto.
2. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas consume al día? (las guarniciones o acompañamientos = ½ ración) 1 ración = 200g, 2 o más (al menos una de ellas en ensalada o crudas) = 1 punto.
3. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día? 3 o más al día = 1 punto.
4. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas, jamón o embutidos consume a la semana? (ración = 100-150 g.) 1 o menos a la semana = 1 punto.
5. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume a la semana? (porción individual = 12 g.) Menos de 1 a la semana = 1 punto.
6. ¿Cuántas bebidas azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter, zumos de frutas con azúcar añadido) consume a la semana? Menos de 1 a la semana = 1 punto.
7. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g.) 3 o más a la semana = 1 punto.

8. ¿Cuántas raciones de pescado o mariscos consume a la semana? (1 plato, pieza o ración = 100-150 g. de pescado o 4-5 piezas o 200 g. de marisco) 3 o más a la semana = 1 punto. 117
9. ¿Cuántas veces consume repostería tal como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana? Menos de 3 a la semana = 1 punto.
10. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g.) 3 o más a la semana = 1 punto.
11. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesa o salchichas? (carne de pollo = 1 pieza o ración de 100-150 g.) Sí = 1 punto.
12. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva (sofrito)? 2 o más a la semana = 1 punto.
13. ¿Añade usted azúcar a las bebidas (café, té)? No/No, utilizo edulcorantes acalóricos = 1 punto.
14. ¿Cuántas raciones de pan blanco consume al día? (1 ración = 75 g.) 1 o menos al día = 1 punto.
15. ¿Cuántas raciones de cereales y alimentos integrales (pan, arroz, pasta) consume a la semana? 5 o más a la semana = 1 punto.
16. ¿Cuántas raciones de pan, arroz y/o pasta refinados consume a la semana? Menos de 3 a la semana = 1 punto.
17. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana? Hombre entre 2 y 3 vasos al día y mujer entre 1 y 2 vasos al día = 1 punto.

118 **Recomendaciones sobre ejercicio físico**

A los participantes del grupo de intervención intensiva se les animó a que aumentaran su nivel de actividad física hasta alcanzar al menos **45 minutos al día (6 días por semana)** en los primeros 6 meses de intervención. Dentro de las actividades sugeridas, se encuentran actividades aeróbicas, como caminar a paso ligero, trotar, o cualquier otra actividad equivalente de intensidad moderada, también se incluyen entrenamientos de resistencia (Nelson *et al.*, 2007; Fernández *et al.*, 2012).

Soporte psico-conductual

Los participantes recibieron durante la intervención instrucciones sobre estrategias necesarias para la **resolución de problemas** referentes a ingesta de alimentos con exceso de calorías y actividades sedentarias. Se estimuló al participante a que aprendiera a tomar **consciencia de la pérdida de control** de la ingesta ante determinadas situaciones de estrés o ansiedad. Además, se trabajó la técnica de aceptación como recurso psicológico ante situaciones que generaban conflicto en los individuos y se les mostraron técnicas de empoderamiento para conseguir atajar mejor la situación. Todo ello se acompañó de un refuerzo positivo y se trabajó como un objetivo para las siguientes visitas (Martínez-González *et al.*, 2018).

2.6.3. Grupo control

Los participantes asignados al grupo control recibieron la atención médica habitual por parte de sus médicos de cabecera en los centros de salud. En la visita basal se les facilitó información escrita con pautas para seguir la **Dieta Mediterránea**, así como recomendaciones generales de estilo de vida para el manejo del síndrome metabólico. También se les explicó la frecuencia de las visitas, que fueron cada 6 meses de manera grupal e individual durante el primer año, manteniéndose dicha frecuencia en las grupales y espaciándose de manera anual las visitas individuales. En cada visita, se les explicó las bases de una alimentación mediterránea, **no centrada en la restricción calórica**, fomentando el consumo de alimentos de temporada, legumbres, frutas y verduras, así como carnes blancas en sustitución de carnes rojas. Al igual que al grupo de intervención intensiva, se les sumi-

nistró **1 litro de aceite de oliva virgen extra y 125 gramos de frutos secos por mes**, entregado en las sesiones grupales correspondiente a los 6 meses de participación (6 litros de aceite y 750 gramos de frutos secos). En dichas sesiones se trataron temas como la prevención cardiovascular, la Dieta Mediterránea y cómo seguirla o pautas para el manejo del síndrome metabólico en el día a día. También se les entregaron recetas por estaciones y listas de la compra. 119

Al igual que la herramienta empleada en el grupo de intervención intensiva fue el cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 ítems, en el grupo control se empleó el cuestionario del ensayo previo PREDIMED de 14 ítems de adherencia a la Dieta Mediterránea sin restricción calórica (Schröder *et al.*, 2011).

2.7. Información sobre las variables de estudio

La información sobre las variables de interés fue recogida a través de los diferentes cuestionarios y visitas individuales (en el caso del grupo con intervención intensiva) realizadas a los pacientes desde la evaluación previa hasta la entrevista anual. Estos cuestionarios fueron administrados por personal cualificado y entrenado, de acuerdo con el protocolo del estudio. Por otro lado, el personal de enfermería fue el responsable de la recogida de muestras biológicas, procesamiento, almacenamiento, envío y conservación. Así mismo, las medidas antropométricas y variables físicas como la presión arterial fueron tomadas bien por la dietista-nutricionista como por el o personal de enfermería adscrito al estudio (Martínez-González *et al.*, 2018). Se detallan a continuación las variables utilizadas para responder a los objetivos planteados.

2.7.1. Variables sociodemográficas

- **Sexo y edad:** La edad se categorizó posteriormente en dos grupos en base a la edad de jubilación: ≤ 64 y ≥ 65 años.
- **Situación laboral, estado civil y nivel educativo:**

- 120
- La situación laboral se recodifico en dos categorías en base a si la persona tenía un trabajo remunerado o no.
 - El estado civil también se establecieron dos categorías: “casado” u “otras situaciones”; incluyendo esta última categoría aquellas personas solteras, divorciadas o viudas.
 - Para el nivel educativo se consideró “estudios primarios”, “estudios secundarios o bachillerato” y “estudios superiores o similares”.

2.7.2. Variables físicas y antropométricas

- El **peso, perímetro de la cintura y cadera** se registraron mensualmente durante el primer año en el caso de grupo intervención intensiva, tres veces al año en el grupo control. Durante el segundo año de manera trimestral en el grupo de intervención intensiva, y de manera anual en el grupo control. Cada determinación se realizó por duplicado. El peso se determinó con el paciente en ropa ligera y sin zapatos o accesorios. La circunferencia de la cintura se midió en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca usando para ello una cinta antropométrica. El perímetro de la cadera se midió en la parte más ancha de los glúteos (Martínez-González *et al.*, 2018).
- La variable peso inicial corresponde con la media del peso determinado en la S1, mientras que la variable peso final será la media de aquel peso obtenido en la entrevista anual. A partir de estas variables se obtuvo el peso perdido total y el porcentaje de peso perdido tras un año de intervención.
- La altura se midió en la visita S1 con un tallímetro.
- IMC basal se corresponde con el IMC calculado en la S1 dividiendo el peso en kg del paciente entre la altura en metros al cuadrado.
- La presión arterial: se tomó en la visita basal y posteriormente en la visita anual. Se determinó 3 veces en reposo con un tensiómetro elec-

trónico de brazo OMRON M3 HEM-7131-E para, posteriormente, 121
calcular el valor medio.

2.7.3. Variables bioquímicas

Se determinaron en la entrevista basal, a los seis meses y al año de seguimiento del estudio. Incluye muestra de sangre en ayunas y de orina de la mañana. Se han utilizado los datos de glucosa (mg/dL), HbA_{1c} (%), colesterol total (mg/dL), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL) y triglicéridos (mg/dL) categorizados por sujetos con y sin DMT2.

2.7.4. Variables sobre hábitos de vida

Hábitos alimentarios e ingesta dietética:

✓ Cuestionario semicuantitativo de frecuencia de alimentos (FFQ) de 137 ítems previamente validado (Fernández-Ballart *et al.*, 2010). Se pasó tanto en la entrevista basal como a los seis meses y al año de seguimiento. A partir de este cuestionario se calculó el consumo energético basal de los participantes.

✓ Cuestionario de 17 ítems de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica: cuestionario obtenido a partir de una herramienta previamente validada (Schröder *et al.*,2011) y administrado tanto al inicio, a los seis meses y al año de seguimiento (Martínez-González *et al.*,2018). Para valorar el cambio en la adherencia tras la intervención se calculó una nueva variable resultado de la diferencia entre la adherencia final menos la inicial.

Actividad física: tanto al inicio como al año, los participantes completaron diferentes cuestionarios para evaluar la actividad física (Martínez-González *et al.*,2018). Algunos de los cuestionarios fueron:

✓ Cuestionario RAPA o Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA1 y RAPA2), validado previamente para personas adultas lo cual permite clasificar fácilmente a la población de estudio en una persona poco activa, moderadamente activa o activa (Topolski *et al.*,2006).

- 122 ✓ Cuestionario validado basado en el cuestionario del estudio Nurses' Health Study validado en población española para evaluar el número de horas que pasa el individuo sentado (Martínez-González *et al.*, 2005).

2.7.5. Otras variables:

- **Presencia de diabetes mellitus tipo 2:** se preguntó al paciente en la visita S1. En ningún caso se hizo un diagnóstico por valores bioquímicos autor reportados, la respuesta a esta pregunta fue únicamente sí cuando el participante había sido diagnosticado por su médico de cabecera de DMT2.
- **Número de visitas individuales con el dietista-nutricionista:** el mismo profesional investigador registró en una hoja Excel las visitas de cada uno de los participantes. Los participantes del grupo intervención podrán haber asistido hasta un máximo de 12 visitas mientras que los participantes del grupo control solo a 2 visitas anuales.
- **Número de visitas grupales:** de igual manera que en el caso anterior.

2.8. Análisis de los datos

Los datos fueron procesados para cada participante en un cuestionario de recogida de datos (CRD). Estos fueron enviados al centro de referencia, gestionado por el Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) de Barcelona. En dicho nodo se depuraron todos los datos y se identificaron los valores anómalos, corrigiéndolos si era necesario tras solicitar al nodo de origen información sobre los datos originales. Cada participante se identifica por un código numérico de 5 cifras. Las dos primeras cifras corresponden al nodo reclutador al que pertenece. Periódicamente, desde el IMIM suministran a cada uno de los nodos la base de datos correspondientes a sus participantes.

Análisis descriptivo: Las variables utilizadas se tipificaron estimando para las variables categóricas la distribución de frecuencias y porcentajes, para

las variables cuantitativas los datos de tendencia central (media y mediana) y dispersión (desviación estándar y rango). 123

Estudio analítico: Se ha utilizado test de contraste de hipótesis clásicos (chi cuadrado, test de comparación de medias y análisis de varianza de una vía) para los análisis bivariados. El control de factores de confusión se realizó mediante modelos de regresión lineal y modelos de regresión logística múltiple que permitieron estimar OR crudas y ajustadas, así como sus intervalos de confianza. Para los modelos de regresión logística múltiple se utilizó un proceso de selección de variables paso a paso, con una p de entrada de 0.20 y una p de salida de 0.25.

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el paquete estadístico Stata v.14 software (Stata Corp., 2015, College Station, Texas, USA).

La suerte es una actitud, recuérdalo

Noemí Casquet (Mala Mujer)

resultados 127

Primer Objetivo

Analizar y sintetizar la evidencia científica que respalda la intervención sobre estilos de vida en el tratamiento y control de la DMT2

Se presentarán por separado los resultados correspondientes a cada uno de los objetivos establecidos.

1. Primer objetivo

Los resultados obtenidos para el **primer objetivo** se muestran a continuación y fueron publicados en la revista científica *European Journal of Nutrition* con fecha 28 de noviembre de 2019 y título: “Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: a systematic review and meta-analysis” (García-Molina *et al.*, 2019).

1.1. Selección de estudios

Los resultados de la búsqueda y la selección de los estudios se muestran en la Figura 14. Se identificaron un total de 2408 artículos procedentes de las diferentes bases de datos de referencia: Pubmed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library. Tras eliminar duplicados y manuscritos irrelevantes por título, quedaron 608, siendo 450 artículos los que pasaron el filtro basado en el resumen. Tras revisar a texto completo los documentos, 35 artículos fueron eliminados por no incluir una intervención en estilos de vida, otros 35 artículos fueron eliminados por no tratarse de estudios aleatorizados y 54 no aportaron datos correspondientes a los niveles de HbA_{1c} tanto basales como en el seguimiento. Finalmente, 8 artículos fueron eliminados por no incluir población DMT2. Por último, se identificaron 2 artículos a través de la lectura de otros, y se incluyeron en la revisión sistemática y metaanálisis. En total, 28 artículos fueron revisados sistemáticamente.

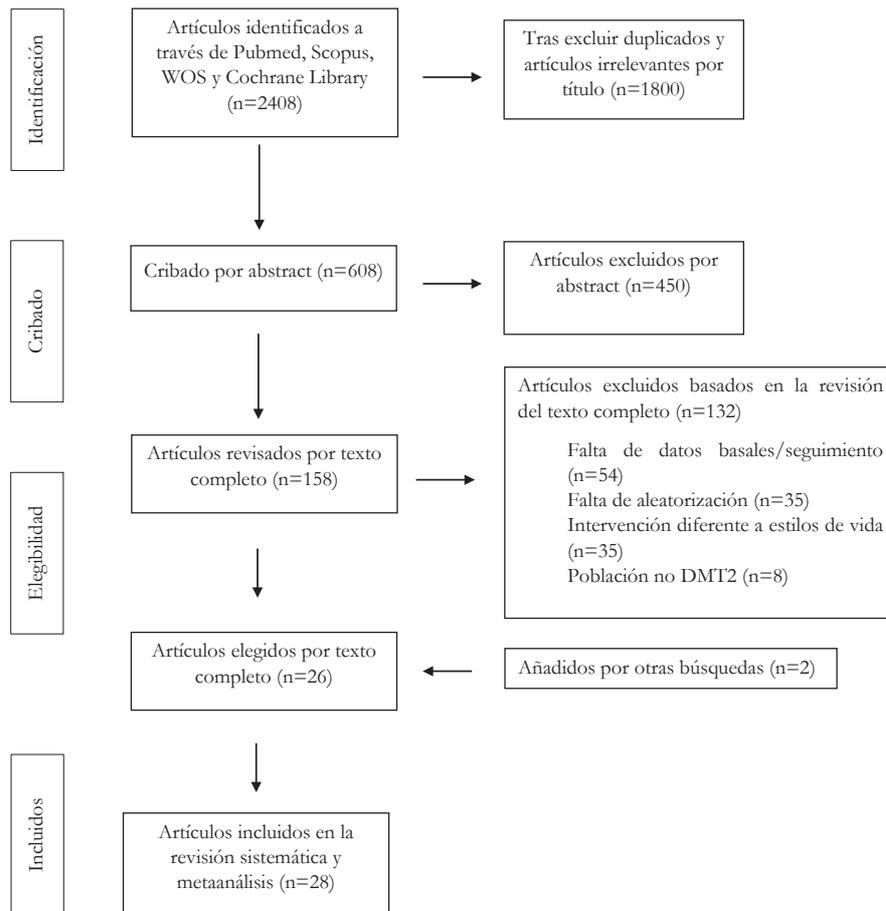


Figura 14. Diagrama de flujo PRISMA correspondiente al proceso de selección de estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis.

1.2. Características de los estudios

Las características principales de los 28 artículos incluidos se muestran de manera resumida en la Tabla 7. Todos los estudios incluidos son ensayos clínicos aleatorizados y controlados que incluyen una intervención basada en estilos de vida. Se llevaron a cabo en diferentes continentes y países; nueve estudios se realizaron en América (Jovanovic *et al.*, 2004; Menard

et al., 2005; Kattelman *et al.*, 2009; Scain *et al.*, 2009; Spencer *et al.*, 2011; 129
Khanna *et al.*, 2014; Grillo *et al.*, 2016; Bender *et al.*, 2017; Islam *et al.*,
2018), ocho estudios en Europa (Goudswaard *et al.*, 2004; Adolfsson *et al.*,
2007; Andrews *et al.*, 2011; Ali *et al.*, 2012; Debussche *et al.*, 2012; Rygg
et al., 2012; Trouilloud *et al.*, 2013; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019), ocho
estudios en Asia (Kim *et al.*, 2003; Ko *et al.*, 2004; Mollaoglu *et al.*, 2009;
Sharifrad *et al.*, 2011; Yuan *et al.*, 2014; Al-Shookri *et al.*, 2012; Zhang *et al.*,
2018; Zheng *et al.*, 2019), un estudio en Nueva Zelanda (Coppell *et al.*,
2010) y dos en **África** (Muchiri *et al.*, 2016; Debussche *et al.*, 2018). En
total, nueve estudios fueron publicados antes del año 2010 y, diecinueve,
después de este año.

Tabla 7. Resumen de los estudios incluidos.

Estudio, primer autor y año	Población inicial (población final) / seguimiento	Tipo de intervención	Personal a cargo de la intervención	Principales hallazgos: HbA _{1c} basal y tras el seguimiento (media \pm DE)
Al-Shookri, A. 2012	N: 200 (170) DMT2, 30-70 años / 6 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: basal, semana 2 y semana 2-4; Duración: 3 h; Atendiendo a objetivos comportamentales de dieta, alimentación y ejercicio.	Dietista-nutricionista, enfermero, educador en salud y médico.	GI: 10.3 (1.8) - 9 (1.8) - 9.5 (1.4); GC: 10.2 (2.4) - 9.4 (2) - 9.8 (1.8)
Ali, M. 2012	N: 48 (46) DMT2, HbA _{1c} >53 mmol/mol, sin insulina, con medicación oral, >18 años / 12 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: mensual (primeros 2 meses) y cada 3 meses para los 12 meses totales; Atendiendo a educación en estilos de vida y monitorización.	Farmacéutico.	GI: 8.2 (1.65) - 6.6 (0.59); GC: 8.1 (0.97) - 7.5 (0.64)
Alonso-Domínguez, R. 2019	N: 204 (175) DMT2, HbA _{1c} \geq 48 mmol/mol, 25-70 años / 12 meses.	Intervención grupal; Duración: 3 h; Atendiendo a una dieta saludable, técnicas culinarias, etiquetado alimentario y actividad física.	Enfermero.	GI: 6.9 (1.2) - 6.8 (1.0) - 6.9 (1.1); GC: 6.8 (1.2) - 6.8 (1.1) - 7.0 (1.3)
Andrews, RC. 2011	N: 593 (579) DMT2 (diagnóstico 5-8 meses), >30 años, HbA _{1c} <86 mmol/mol, IMC >25/ 12 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: cada 3 meses y mensual con enfermería; Duración: 7.5 h; Atendiendo a una dieta saludable y actividad física.	Dietista-nutricionista, enfermero y médico.	GI: Dieta 6,64 (0,93)- 6,57 (1,06)- 6,55 (0,95) / Dieta + AF 6,69 (0,99) -6,60 (1)- 6,65 (0,93); GC: 6,72 (1,02)- 6,86 (1,02) - 6,81 (0,91)

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Bender, MS. 2017	N: 45 (45) DMT2 (no insulino dependiente), ≥ 18 años, IMC > 23 , con smartphone propio e internet / 6 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: mensual, sin intervención en el mes 5; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física y equilibrio de los estilos de vida.	Investigadores.	GI: 7.39 (0.82)- 6.9 (0.67)- 7.1 (0.98); GC: 7.44 (0.93)- 7.3 (1)- 7.1 (1.2)
Coppell, KJ. 2010	N: 104 (94) DMT2, < 70 años, diagnosticados 9 meses antes del estudio y dos de: hipertensión, dislipidemia, sobrepeso y obesidad / 6 meses.	Intervención individual y grupal; Intervalo: cada 2 semanas (mes 1), mensual (primeros 5 meses) y sesiones grupales (en primeros 2 meses); Atendiendo a una intervención dietética intensiva.	Dietista-nutricionista.	GI: 8.9 (1.4)-8.4 (1.0); GC: 8.6 (1.3)-8.6 (1.2)
Debussche, X. 2012	N: 398 (319) DMT2, > 18 años / 12 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: cada 3 meses; Atendiendo a una intervención en estilos de vida, dieta y actividad física.	Dietista-nutricionista, enfermero y experto en actividad física.	GI: 10.0 (2.2)- 8.2 (1.6); GC: 10.3 (2.2) – 8.3 (1.5)
Debussche, X. 2018	N: 151 (140) DMT2, HbA _{1c} ≥ 64 mmol/mol, 30-80 años / 12 meses.	Intervención grupal; Intervalo: cada 3 meses. Duración: 6 h; Atendiendo a factores de riesgo cardiovascular, ingesta dietética, ejercicio y manejo de la insulina.	Educadores.	GI: 10.6 (1.8)- 9.5 (2.0); GC: 10.8 (1.9) – 10.6 (1.75)
Diabetes study group. 2004	N: 362 (317) DMT2 (al menos 1 año), HbA _{1c} > 58 mmol/mol, ≥ 18 años / 36 meses.	Intervención individual y grupal; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física, educación en autocuidados y estrategias para mejorar la educación del autocuidado.	Dietista-nutricionista y enfermero.	GI: 9.54 (0.12)- 8.29 (0.12)- 8.17(0.11)-8.11 (0.11) – 7.92 (0.13); GC: 9.66 (0.13)- 8.94 (0.15)- 8.86 (0.14)-8.82 (0.13) – 8.7 (0.15)

N = Tamaño muestral, al inicio y al final del seguimiento (), GI= Grupo de intervención, GC= Grupo de control, DMT2= Diabetes Mellitus tipo 2.

Estudio, primer autor y año	Población inicial (población final) / seguimiento	Tipo de intervención	Personal a cargo de la intervención	Principales hallazgos: HbA _{1c} basal y tras el seguimiento (media \pm DE)
Ferreira-Grillo, MF. 2016	N: 137 (127) DMT2, 18-80 años, HbA _{1c} >53 mmol/mol, 12 meses.	Intervención grupal; Intervalo: semanal durante 2 semanas y refuerzo a las 4 y 8 semanas; Duración: 10 h; Atendiendo a factores de riesgo para la DMT2, dieta saludable, actividad física, terapia farmacológica, complicaciones diabéticas y cuidado del pie diabético.	Enfermero.	GI: 8.8 (1.9) - 8.7 (1.9) - 8.6 (2.1) - 8.7 (1.7); GC: 9.2 (2.1) - 9.3 (2.1) - 9.5 (2.3) - 9.2 (2.2)
Fiore-Scain, S. 2009	N: 104 (104) DMT2, sin insulina, 25-75 años/ 12 meses.	Intervención grupal; Intervalo: semanal; Duración: 8 h; Atendiendo a una dieta saludable, ejercicio físico, autocuidados y educación sobre el pie diabético.	Enfermero.	GI: 6.8 (1.5) - 6.5 (1.3) - 6.4 (1.0) - 6.4 (1.3) - 6.5 (1.3); GC: 6.7 (1.4) 6.7 (1.1) - 6.8 (1.4) - 6.9 (1.5) - 6.9 (1.4)
Goudswaard, AN. 2004	N: 58 (50), DMT2 (necesidad de empezar terapia con insulina), HbA _{1c} \geq 53 mmol/mol, 39-75 años/ 18 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: cada 3-6 semanas; Duración: 2.5 h; Atendiendo a una educación en estilos de vida y manejo de los niveles de glucosa en sangre.	Enfermero.	GI: 8.2 (1.1) - 7.2 (1.3) - 7.8 (0.9); GC: 8.8 (1.5) - 8.4 (1.7) - 8.2 (1.4)
Islam, NS. 2018	N: 336 (271), DMT2, HbA _{1c} \geq 48 mmol/mol, 21-75 años/ 6 meses.	Intervención individual y grupal; Intervalo: mensual; Duración: 13 h; Atendiendo a la nutrición, alimentación saludable y actividad física.	Trabajadores sanitarios comunitarios.	GI: 7.8 (1.3) - 7.6 (1.2); GC: 8.0 (1.5) - 8.0 (1.6)
Kattelmann, KK. 2009	N: 114 (104) DMT2, 18-65 años/ 6 meses.	Intervención grupal; Intervalo: mensual; Duración: 13.5 h; Atendiendo a una intervención dietética y planes de comidas.	Dietista-nutricionista.	GI: 8.9 (0.4) - 8.4 (0.3) GC: 8.6 (0.3) - 8.5 (0.3)

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Khanna, R. 2014	N: 75 (49) DMT2, HbA _{1c} >64 mmol/mol/ 3 meses.	Intervención telefónica individualizada: Intervalo: basal, mes 3 e intervención telefónica con dos llamadas semanales; Atendiendo a la importancia de minimizar alimentos con alta carga glicémica en la dieta.	Sistema telefónico de nutrición.	GI: 9.2 (1.9) - 9.1 (2.1); GC: 8.9 (1.3) - 8.5 (1.5)
Kim, HS. 2003	N: 50 (36) DMT2, HbA _{1c} >53 mmol/mol/ 3 meses.	Intervención telefónica individualizada; Intervalo: dos veces a la semana (mes 1) y semanalmente (mes 2 y 3); Duración: 6.5 h; Atendiendo a una educación y refuerzo en una dieta saludable, actividad física y recomendaciones de medicación.	Dietista-nutricionista, enfermero y médico.	GI: 8.8 (1.2) - 7.6 (1); GC: 8.2 (0.8) - 8.8 (0.9)
Ko, GTC. 2004	N: 180 (178) DMT2, HbA _{1c} =64-97 mmol/mol, 35-75 años/ 12 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: cada 3 meses; Duración: 2.5h; Atendiendo a factores de riesgo cardiovascular: tabaco, obesidad, dieta, ejercicio, control glicémico y dislipidemia.	Enfermero y médico.	GI: 8.6 (1.6)- 8.1 (1.5); GC: 8.4 (1.2) - 8.2 (1.4)
Ménard, J. 2005	N: 72 (61) DMT2, 30-70 años, HbA _{1c} >64 mmol/mol/ 18 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: mensual; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física, información para el manejo de la DMT2, hipertensión e hiperlipidemia.	Médico.	GI: 9.1 (1.0)-7.5 (1.0)-8.1 (1.2) / GC: 9.3 (1.0)-8.6 (1.3)-8.6 (1.3)
Mollaoglu, M. 2009	N: 50 (50) DMT2, 18-65 años/ 2 meses.	Intervención individual y grupal; Intervalo: basal y mensual. Atendiendo a una dieta saludable y actividad física.	Enfermero.	GI: 9.5 (1.7) - 7.5 (1.3); GC: 9.7 (1.6) - 9.6 (1.6)

N = Tamaño muestral, al inicio y al final del seguimiento (), GI= Grupo de intervención, GC= Grupo de control, DMT2= Diabetes Mellitus tipo 2.

Estudio, primer autor y año	Población inicial (población final) / seguimiento	Tipo de intervención	Personal a cargo de la intervención	Principales hallazgos: HbA _{1c} basal y tras el seguimiento (media ± DE)
Muchiri, JW. 2015	N: 82 (76) DMT2, 40-70 años, HbA _{1c} >64 mmol/mol/ 12 meses.	Intervención grupal; Intervalo: semanal, mensual y bimensual; Duración: 26.5 h; Atendiendo a una dieta saludable e información en el manejo de la DMT2, formación en cultivo de vegetales.	Dietista-nutricionista.	GI: 10.80 (1.80) - 9.67 (0.29) - 9.80 (0.30); GC: 11.40 (2.20) - 10.3 (0.29) - 10.40 (0.30)
Rygg, LO. 2012	N: 146 (133) DMT2, >18 años/ 12 meses.	Intervención grupal; Intervalo: cada 1 o 2 semanas; Duración: 15 h; Atendiendo a una intervención en estilos de vida y manejo de la DMT2.	Dietista-nutricionista y enfermero.	GI: 7.1 (1.4)- 7.0 (1.2)- 7.2 (1.2); GC: 6.9 (1.3)- 7.1 (1.3)- 7.2 (1.4)
Sharifrad, G. 2011	N: 100 (97) DMT2 (al menos 1 año), >60 años/ 3 meses.	Intervención individualizada; Intervalo: semanal y llamadas telefónicas en la semana 4 y 8; Duración: 4.5 h; Atendiendo a una educación en la frecuencia de las comidas, uso de grasas y azúcares simples y consumo de frutas y verduras.	Dietista-nutricionista.	GI: 7.7 (0.97) - 7.33 (0.95); GC: 7.81 (0.98) - 7.76 (0.8)
Spencer, MS. 2011	N: 183 (136) DMT2, >18 años/ 6 meses.	Intervención individual y grupal; Intervalo: una sesión educativa y visitas domiciliarias cada 2 semanas. Atendiendo a estilos de vida saludables y actividades para el manejo de la DMT2.	Trabajadores sanitarios comunitarios.	GI: 8.6 (8.1, 9.2) - 7.8 (7.3, 8.3); GC: 8.5 (8.0, 9.1) - 8.5 (8.0, 9.1)
Thors-Adolfsson, E. 2006	N: 101 (88) DMT2 (al menos 1 año), ≤75 años, HbA _{1c} =48-86 mmol/mol/ 12 meses.	Intervención grupal; Duración: 2.5 h; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física, medicación y cuidado del pie diabético.	Enfermero y medico.	GI: 7.4 (1.0) - 7.3 (1.3); GC: 7.1 (0.8) - 7.4 (1.1)

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Trouilloud, D. 2013	N: 120 (99) DMT2, 20-80 años/ 3 meses.	Intervención grupal; Intervalo: diario; Duración: 24 h; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física, medicación y resolución de problemas.	Dietista-nutricionista, enfermero, experto en actividad física y diabetólogo.	GI: 7.61 (1.45) – 6.87 (1.17); GC: 7.47 (1.16) – 7.29 (1.04)
Yuan, C. 2014	N: 88 (76) DMT2, >18 años/ 3 meses.	Intervención grupal; Intervalo: semanal; Duración: 16 h; Atendiendo a una dieta saludable, actividad física, resolución de problemas y reducción del riesgo.	Dietista-nutricionista.	GI: 6.97 (0.91) - 6.77 (0.76); GC: 7.03 (1.04) - 7.11 (1.3)
Zhang, Y. 2018	N: 1004 (978) DMT2, 18-65 años/ 24 meses.	Intervención individual y grupal; Intervalo: mensual. Atendiendo a una intervención en estilos de vida basado en la dieta y ejercicio físico, autocontrol de los niveles de glucosa en sangre y chat grupal educativo.	Dietista-nutricionista, enfermero, experto en actividad física, endocrinólogo, terapeuta y farmacéutico.	GI: 7.86 (1.2) – 6.91 (0.7); GC: 8.15 (1.5) – 7.78 (1.3)
Zheng, F. 2019	N: 60 (60) DMT2, HbA _{1c} ≥48 mmol/mol/ 3 meses.	Intervención individual y grupal; Duración: 3 h. Atendiendo al conocimiento de la enfermedad, alimentación y guía individualizada de ejercicio físico.	Dietista-nutricionista.	GI: 8.30 (1.02) – 6.34 (0.87); GC: 8.48 (0.40) – 8.53 (0.72)

N = Tamaño muestral, al inicio y al final del seguimiento () , GI= Grupo de intervención, GC= Grupo de control, DMT2= Diabetes Mellitus tipo 2.

1.3. Características de los participantes

El tamaño muestral entre los estudios varió desde 45 a 1004 participantes. Los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis presentaron diferentes criterios de inclusión para los individuos con DMT2. Se incluyeron adultos cuya media de edad osciló entre los 50 a 67 años. En cuanto al IMC, la media más alta fue de 35.1 m²/kg (Coppell *et al.*, 2010). No se incluyeron pacientes hospitalarios o sujetos con complicaciones, como nefropatía diabética, demencia, alteraciones cognitivas o enfermedades mentales.

Los participantes fueron reclutados de diferentes centros, entre los que destacan centros de salud de atención primaria (Goudswaard *et al.*, 2004; Adolfsson *et al.*, 2007; Kattelman *et al.*, 2009; Spencer *et al.*, 2011; Al-Shookri *et al.*, 2012; Rygg *et al.*, 2012; Yuan *et al.*, 2014; Grillo *et al.*, 2016; Muchiri *et al.*, 2016; Islam *et al.*, 2018; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019), hospitales o centros especializados en diabetes (Kim *et al.*, 2003; Jovanovic *et al.*, 2004; Ko *et al.*, 2004; Menard *et al.*, 2005; Scain *et al.*, 2009; Mollaoglu *et al.*, 2009; Coppell *et al.*, 2010; Andrews *et al.*, 2011; Sharifirad *et al.*, 2011; Debussche *et al.*, 2012; Trouilloud *et al.*, 2013; Khanna *et al.*, 2014; Debussche *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2019), sin embargo este dato no fue especificado en dos de los estudio incluidos (Ali *et al.*, 2012; Bender *et al.*, 2017).

Catorce estudios establecieron un nivel mínimo de HbA_{1c} para participar, 48-64 mmol/mol (6.5-8%) (Kim *et al.*, 2003; Goudswaard *et al.*, 2004; Jovanovic *et al.*, 2004; Ko *et al.*, 2004; Menard *et al.*, 2005; Adolfsson *et al.*, 2007; Ali *et al.*, 2012; Grillo *et al.*, 2016; Muchiri *et al.*, 2016; Khanna *et al.*, 2014; Debussche *et al.*, 2018; Islam *et al.*, 2018; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019; Zheng *et al.*, 2019), sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los niveles medios basales de HbA_{1c} de estos estudios y aquellos que no establecieron un límite mínimo de dicho parámetro.

Cuatro artículos establecieron como criterio de inclusión otras características como pueden ser la medicación (no haber comenzado terapia con insulina, no tener medicación antiglicémica oral) (Goudswaard *et al.*, 2004; Scain *et al.*, 2009; Ali *et al.*, 2012; Bender *et al.*, 2017) mientras que

un estudio estableció padecer al menos dos de las siguientes condiciones: hipertensión, dislipidemia, sobrepeso u obesidad (Coppell *et al.*, 2010). 137

1.4. Características de las intervenciones

Nueve de los estudios incluidos, tuvieron como objetivo principal evaluar el efecto de una intervención individualizada en estilos de vida sobre el control de la glucosa en sangre de individuos con DMT2 (Goudswaard *et al.*, 2004; Ko *et al.*, 2004; Menard *et al.*, 2005; Andrews *et al.*, 2011; Sharifirad *et al.*, 2011; Al-Shookri *et al.*, 2012; Ali *et al.*, 2012; Debussche *et al.*, 2012; Bender *et al.*, 2017), dos estudios tuvieron como objetivo principal examinar el efecto de una intervención basada en una llamada telefónica con educación en estilos de vida (Khanna *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2018), mientras diez estudios examinaron el efecto de una intervención grupal en la modificación de los estilos de vida (Adolfsson *et al.*, 2007; Kattelman *et al.*, 2009; Scain *et al.*, 2009; Rygg *et al.*, 2012; Trouilloud *et al.*, 2013; Yuan *et al.*, 2014; Grillo *et al.*, 2016; Muchiri *et al.*, 2016; Debussche *et al.*, 2018; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019). Finalmente, siete estudios evaluaron el efecto de la combinación de ambas intervenciones, grupal e individual (Jovanovic *et al.*, 2004; Mollaoglu *et al.*, 2009; Coppell *et al.*, 2010; Spencer *et al.*, 2011; Islam *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018; Zheng *et al.*, 2019).

La duración de las intervenciones fue desde los 2 meses hasta los 36. Menos de 4 meses (n=7) (Kim *et al.*, 2003; Mollaoglu *et al.*, 2009; Sharifirad *et al.*, 2011; Trouilloud *et al.*, 2013; Khanna *et al.*, 2014; Yuan *et al.*, 2014; Zheng *et al.*, 2019), entre 4 y 6 meses (n=6) (Kattelman *et al.*, 2009; Coppell *et al.*, 2010; Spencer *et al.*, 2011; Al-Shookri *et al.*, 2012; Bender *et al.*, 2017; Islam *et al.*, 2018), entre 7 y 12 meses (n=11) (Ko *et al.*, 2004; Adolfsson *et al.*, 2007; Scain *et al.*, 2009; Andrews *et al.*, 2011; Ali *et al.*, 2012; Debussche *et al.*, 2012; Rygg *et al.*, 2012; Grillo *et al.*, 2016; Muchiri *et al.*, 2016; Debussche *et al.*, 2018; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019) y más de 12 meses (n=4) (Goudswaard *et al.*, 2004; Jovanovic *et al.*, 2004; Menard *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2018). Las intervenciones en los diferentes ensayos clínicos fueron llevadas a cabo por dietistas-nutricionistas en 6 estudios (Kattelman *et al.*, 2009; Coppell *et al.*, 2010; Sharifirad *et al.*, 2011; Yuan *et al.*, 2014; Muchiri *et al.*, 2016; Zheng *et al.*, 2019), o por dietistas-nutricionistas en colaboración de otros profesionales sanitarios, como enfermeros y/o médicos en

138 9 estudios (Kim *et al.*, 2003; Jovanovic *et al.*, 2004; Andrews *et al.*, 2011; Al-Shookri *et al.*, 2012; Debussche *et al.*, 2012; Rygg *et al.*, 2012; Trouilloud *et al.*, 2013; Khanna *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2018).

En 8 estudios, la intervención fue llevada a cabo por enfermeros y/o médicos (Goudswaard *et al.*, 2004; Ko *et al.*, 2004; Menard *et al.*, 2005; Adolfsson *et al.*, 2007; Mollaoglu *et al.*, 2009; Scain *et al.*, 2009; Grillo *et al.*, 2016; Alonso-Domínguez *et al.*, 2019), en otro estudio la intervención fue llevada a cabo por un farmacéutico (Ali *et al.*, 2012) y en 3 estudios por trabajadores comunitarios de salud (Spencer *et al.*, 2011; Debussche *et al.*, 2018; Islam *et al.*, 2018). Por último, un estudio fue llevado a cabo por investigadores técnicos cuya formación no fue especificada en el artículo (Bender *et al.*, 2017). La mayoría de los ensayos incluyeron actividad física como parte de la intervención (n=23). Los grupos correspondientes al control recibieron el cuidado estandarizado para la DMT2.

1.5. Riesgo de sesgo entre los estudios incluidos

Se evaluó la calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis de acuerdo con la herramienta para la evaluación de riesgo de sesgo de la Cochrane para ensayos clínicos aleatorizados y controlados, RoB 2 (Sterne *et al.*, 2019). Ninguno de los estudios incluidos estuvo cegado, hecho esperable dado el tipo de intervención.

La Figura 15 muestra la estimación para el riesgo de sesgo de cada uno de los estudios incluidos, clasificados en función del riesgo de sesgo como: bajo “bajo riesgo de sesgo”, (n=7), dudoso “algunas preocupaciones” (n=10) y alto “alto riesgo de sesgo” (n=11).

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

	Randomization process	Deviations interventions	Missing outcome data	Measurement outcome	Selection reported result	Risk of bias judgement
Al-Shookri, A. 2012	●	●	●	●	●	●
Ali, M. 2012	●	●	●	●	●	●
Alonso-Domínguez, R. 2019	●	●	●	●	●	●
Andrews, RC. 2011	●	●	●	●	●	●
Bender, MS. 2017	●	●	●	●	●	●
Coppell, KJ. 2010	●	●	●	●	●	●
Debussche, X. 2012	●	●	●	●	●	●
Debussche, X. 2018	●	●	●	●	●	●
Diabetes study group. 2004	●	●	●	●	●	●
Ferreira-Grillo, MF. 2016	●	●	●	●	●	●
Fiore-Scain, S. 2009	●	●	●	●	●	●
Goudswaard, AN. 2004	●	●	●	●	●	●
Islam, NS. 2018	●	●	●	●	●	●
Kattelmann, KK. 2009	●	●	●	●	●	●
Khanna, R. 2014	●	●	●	●	●	●
Kim, HS. 2003	●	●	●	●	●	●
Ko, GTC. 2004	●	●	●	●	●	●
Ménard, J. 2005	●	●	●	●	●	●
Mollaoğlu, M. 2009	●	●	●	●	●	●
Muchiri, JW. 2015	●	●	●	●	●	●
Rygg, LO. 2012	●	●	●	●	●	●
Sharifirad, G. 2011	●	●	●	●	●	●
Spencer, MS. 2011	●	●	●	●	●	●
Thors-Adolfsson, E. 2006	●	●	●	●	●	●
Trouilloud, D. 2013	●	●	●	●	●	●
Yuan, C. 2014	●	●	●	●	●	●
Zhang, Y. 2018	●	●	●	●	●	●
Zheng, F. 2019	●	●	●	●	●	●

Figura 15. Resumen de la evaluación de la herramienta RoB 2 de la Cochrane aplicada a los estudios incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis.

Verde: riesgo de sesgo bajo;
 Amarillo: algunas preocupaciones;
 Rojo: riesgo de sesgo alto.

1.6. Síntesis de los resultados

Los resultados obtenidos en el metaanálisis muestran una diferencia global de medias ponderadas igual a -0.51 (-0.67, -0.35) para los niveles de HbA_{1c} tras la intervención cuando se compara con el grupo control (Figura 16). Estos resultados son significativos (p=0.000), sin embargo, muestran una alta heterogeneidad (I² =91.7%; p=0.000).

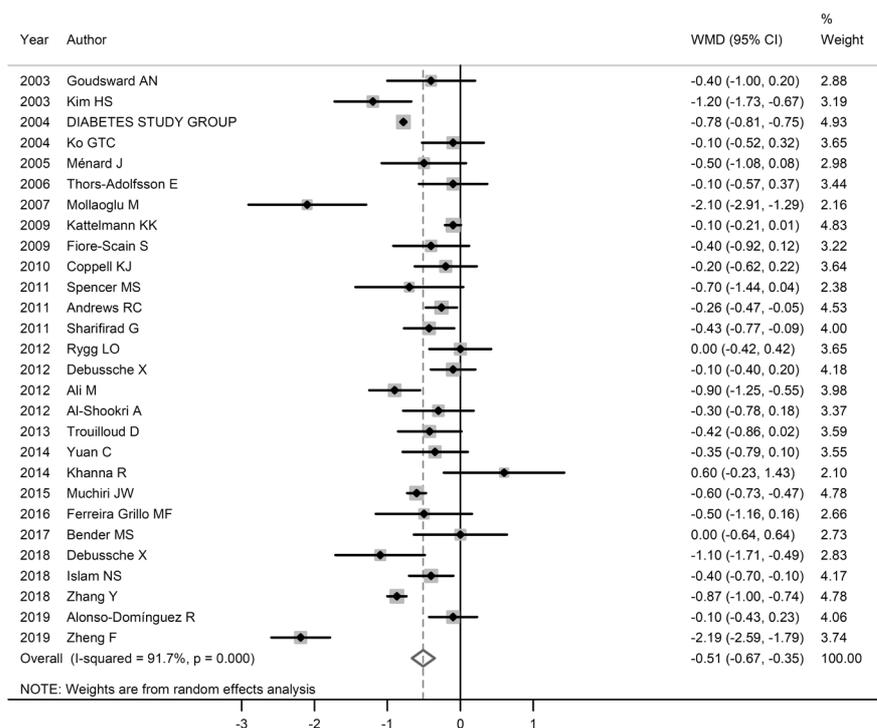


Figura 16. Metaanálisis del efecto de una intervención basada en la modificación de los estilos de vida sobre el control glicémico de participantes con DMT2 (agrupados por la duración más larga de seguimiento para cada estudio).

Tras llevar a cabo un análisis de sensibilidad, se eliminaron dos estudios con datos outliers (Mollaoglu *et al.*, 2009; Zheng *et al.*, 2019), sin embargo, no se encontró ningún resultado significativo para la heterogeneidad obser-

vada. Con el mismo objetivo, se estratificó por diversas variables, como la duración media del seguimiento. Los resultados revelaron homogeneidad para los estudios con un seguimiento medio de 4 a 6 meses y para aquellos con más de 12 meses de seguimiento (Figura 17). La diferencia de medias ponderada de los niveles de HbA_{1c} tras el período de intervención creció a medida que la duración de la intervención también lo hizo, desde -0.20 (-0.34, -0.05), (I²=18.5%, p=0.293) para seguimientos de 4 a 6 meses; -0.36 (-0.56, -0.16), (I² =73.0%; p=0.000) cuando el seguimiento duró de 7 a 12 meses y -0.79 (-0.88, -0.71), (I²= 28.8%, p=0.239) para los participantes seguidos más de 12 meses. Se encontró un mayor efecto para los resultados obtenidos en el seguimiento de 2 a 3 meses, -0.87 (-1.55, -0.20); con una alta heterogeneidad en dicho grupo (I² =92.4%; p=0.000).

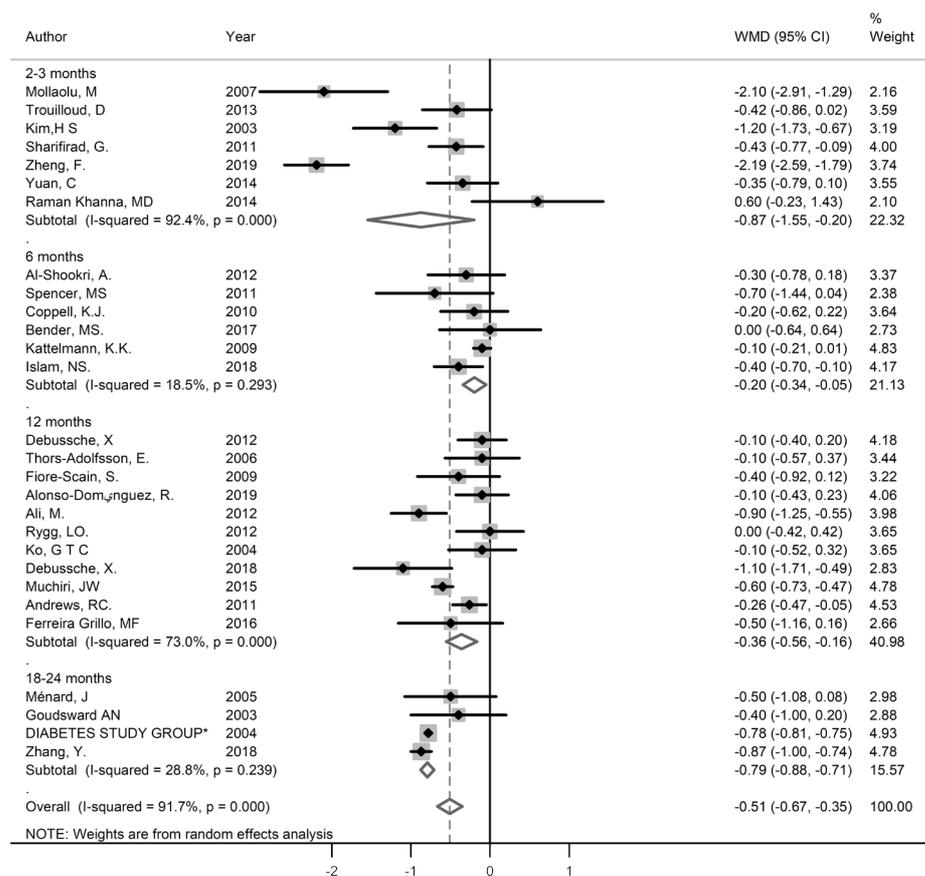


Figura 17. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por duración del seguimiento.

142 De acuerdo con el tipo de intervención, resultó interesante observar los datos agrupados por estudios que evaluaron la intervención basada en la modificación de los estilos de vida a través de una estrategia individualizada, al igual que aquellos que aplicaban únicamente la intervención grupal, mostraron una diferencia de medias menor que aquellos estudios que aplicaron una estrategia basada en la combinación de las dos intervenciones (grupal e individual), -0.95 (-1.24, -0.66) ($I^2=91.6\%$; $p=0.000$) (Figura 18).

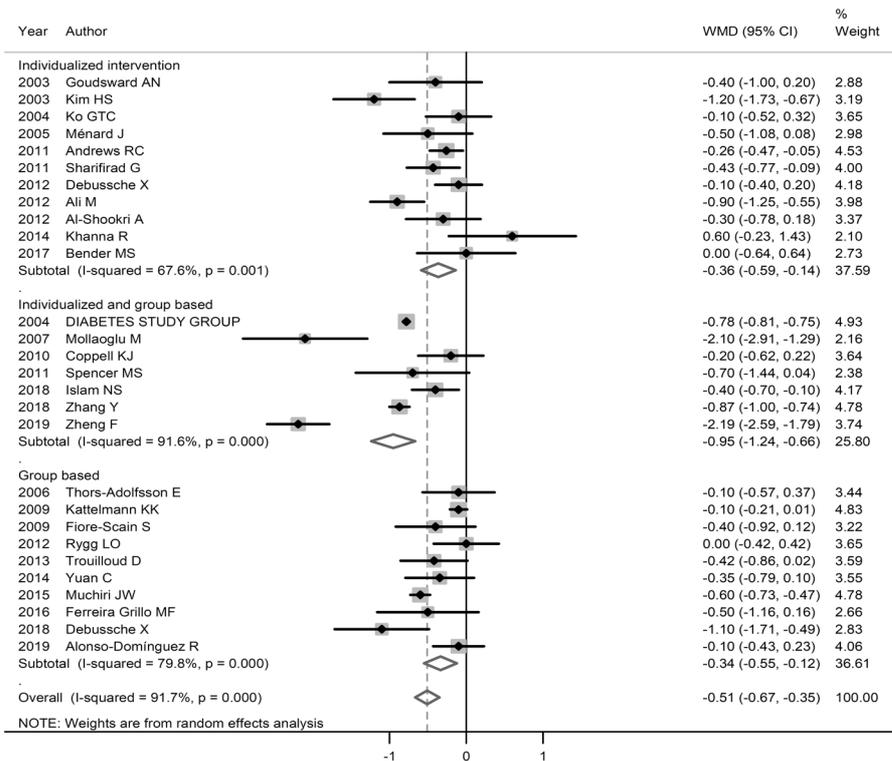


Figura 18. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por tipo de intervención aplicada.

Por otro lado, los estudios que incluyeron como parte de la intervención una educación en el manejo de la enfermedad, basada en el empoderamiento y la toma de decisiones, mostraron una diferencia de medias mayor -0.71 (-0.89, -0.54) ($I^2=86.2\%$; $p=0.000$) (Figura 19) que aquellos cuya intervención se basó en la modificación de la dieta y la actividad física -0.24 (-0.37, -0.11) ($I^2=47.1\%$; $p=0.036$).

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

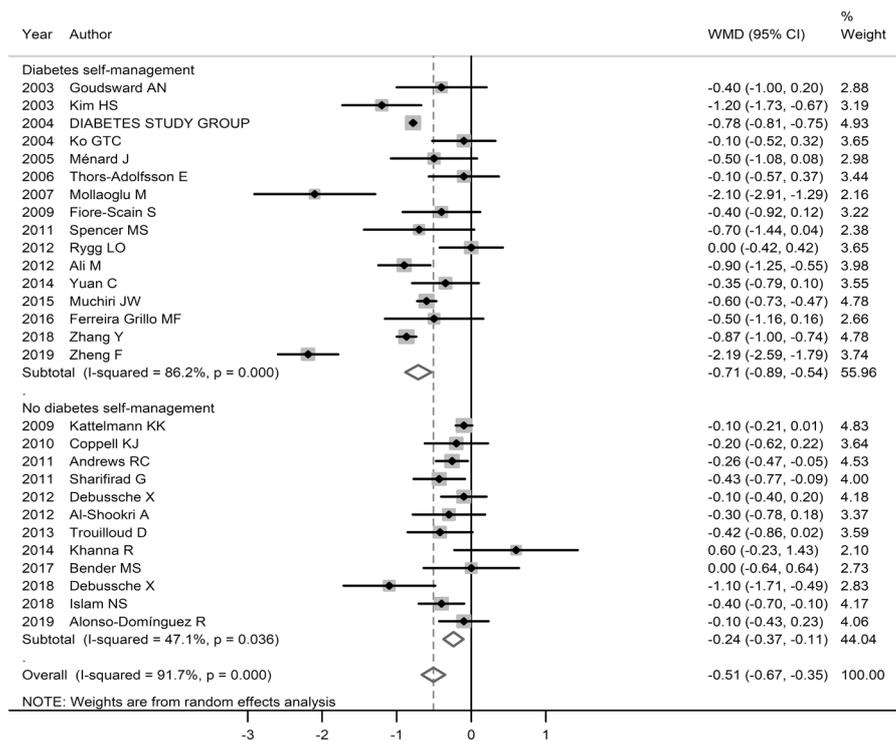


Figura 19. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por presencia o ausencia de educación en manejo de la DMT2 durante la intervención.

Los datos de IMC basal y tras la intervención fueron reportados por 20 estudios. Cuando se estratificó por diferencias en la pérdida de peso, entre el grupo control y el grupo intervención (Figura 20), se encontró que las intervenciones que consiguieron una mayor pérdida de peso mostraron un mayor efecto en el control glicémico en los participantes con DMT2. Además, la heterogeneidad se resolvió para dos de los cuatro grupos analizados.

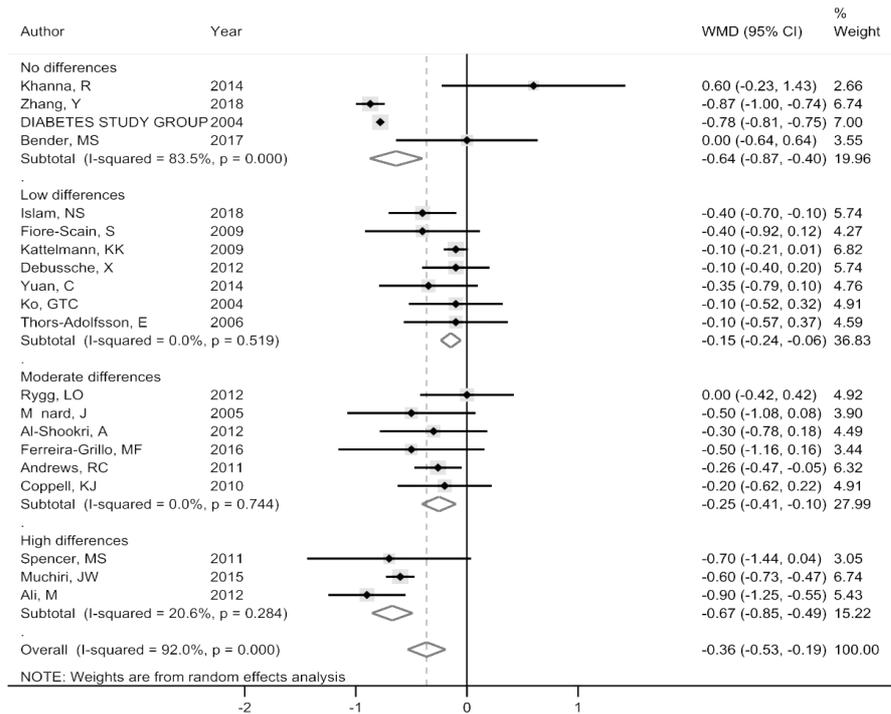


Figura 20. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por las diferencias entre el grupo control e intervención atendiendo a los cambios en el IMC.

A pesar de haber incluido únicamente datos de participantes con DMT2, se presentaron algunas características diferentes entre participantes de los estudios. Estas diferencias se refieren al tiempo de evolución de la DMT2, raza, situación socioeconómica, entre otros. Cuando se estratificó por tiempo de evolución de la DMT2, se encontró un efecto mayor tras la intervención para aquellos que fueron diagnosticados de 3 a 10 años atrás (Figura 21).

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

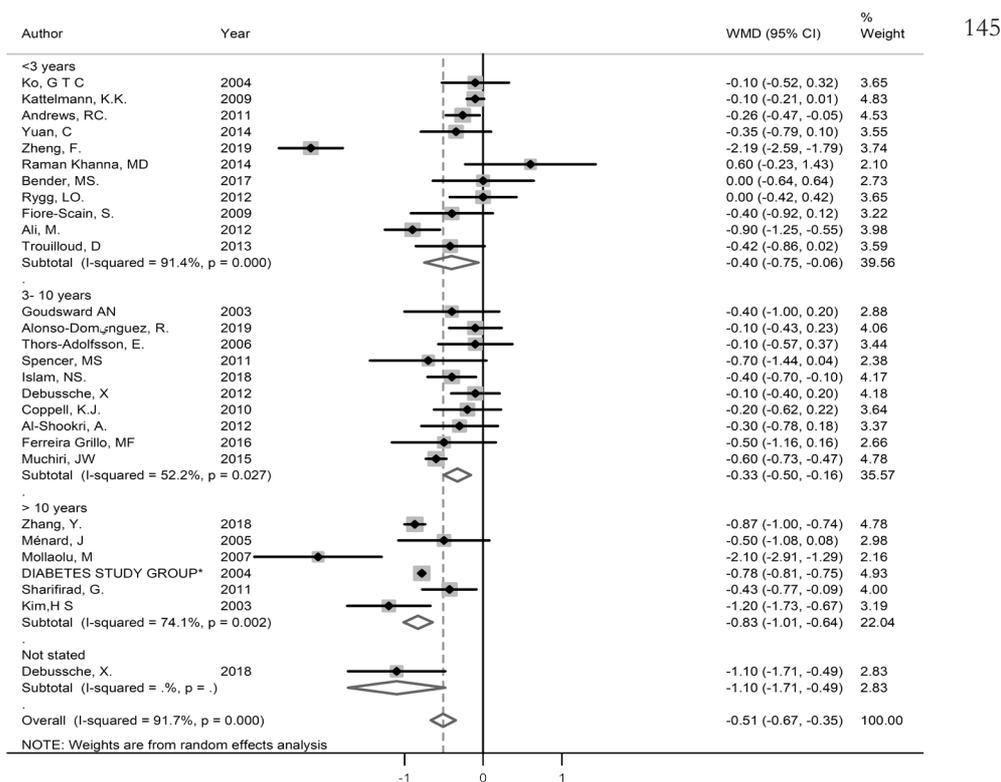


Figura 21. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por tiempo de evolución de la DMT2.

Por otro lado, las medias de edades para los estudios incluidos fueron diferentes, de 50.7 a 67.0 años, sin embargo, cuando se estratificó por esta variable, el efecto obtenido fue similar, -0.42 ($-0.59, -0.24$) ($I^2 = 60.1\%$; $p = 0.007$) para participantes con edades superiores a 58 años, y -0.56 ($-0.78, -0.34$) ($I^2 = 93.8\%$; $p = 0.000$), para participantes con edades inferiores a 58 años.

Analizando el efecto del IMC, la heterogeneidad se resolvió de manera parcial para aquella población con un IMC comprendido entre $27-30 \text{ m}^2/\text{kg}$ (Figura 22). El grado de control de la DMT2 en los participantes al inicio de cada uno de los estudios podría haber sido una fuente de sesgo, como el nivel de HbA_{1c} basal, que resultó diferente entre estudios (de 51 mmol/mol a 86 mmol/mol).

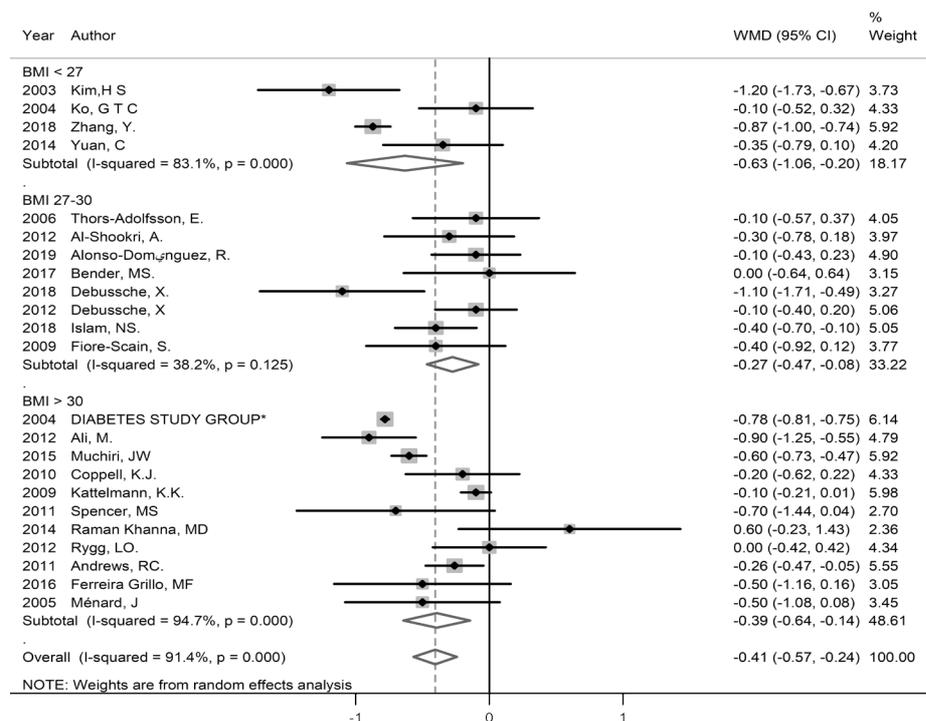


Figura 22. Metaanálisis de los estudios incluidos estratificando por IMC de los participantes con DMT2 al inicio del estudio.

Segundo Objetivo

Evaluar el cumplimiento basal de las recomendaciones nutricionales y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los participantes con y sin DMT2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS

2. Segundo objetivo

En el nodo de Granada se incluyeron un total de 296 participantes. En la Figura 23 se puede observar el diagrama de flujo del proceso de selección.

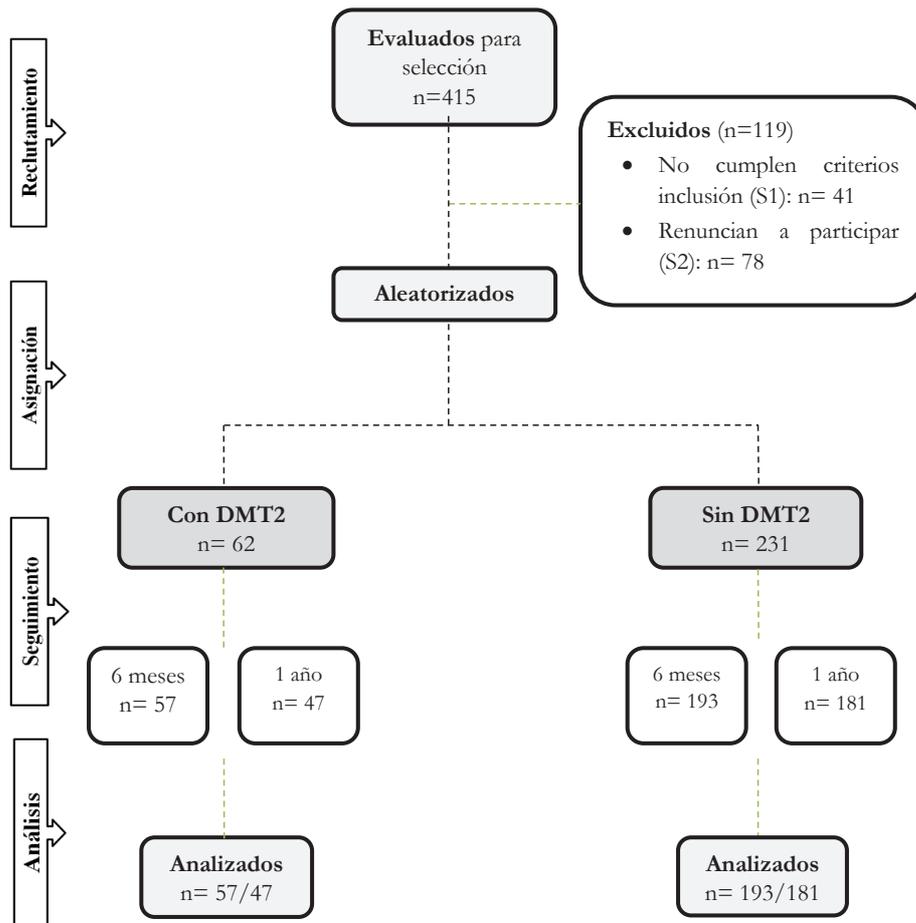


Figura 23. Diagrama de flujo del periodo de selección correspondiente al nodo de Granada en el estudio PREDIMED-PLUS, basado en la guía CONSORT (Cobos-Carbó *et al.*, 2011).

Tabla 8. Datos basales de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada, dividido por sujetos con y sin diagnóstico de DMT2.

	Sin diagnóstico de DMT2 (N=231)				Con diagnóstico de DMT2 (N=62)			
	Media	Error Estándar	IC 95%	Media	Error Estándar	IC 95%	P	
Edad (años)	64.10	0.33	63.45 64.76	64.48	0.56	63.36 65.61	0.29	
Sexo (% mujeres)	53.67	3.28	47.24 60.10	56.45	6.29	44.10 68.79	0.34	
Escolarización (años)	10.78	0.72	9.36 12.21	8.95	0.51	7.94 9.97	0.09	
Peso (kg)	87.66	0.88	85.91 89.41	86.42	1.72	82.96 89.88	0.26	
Talla (cm)	163.48	0.60	162.28 164.68	161.46	1.13	159.19 163.73	0.06	
IMC (kg/m ²)	32.72	0.23	32.25 33.19	33.08	0.49	32.09 34.07	0.24	
Cintura (cm)	108.33	0.68	106.98 109.68	109.32	1.17	106.98 111.66	0.24	
Cadera (cm)	113.55	0.63	112.3 114.81	113.82	1.21	111.39 116.25	0.42	
Test silla (n°)	12.09	0.41	11.27 12.91	11.43	0.65	10.12 12.74	0.22	
Tiempo sentado (h)	8.22	0.13	7.96 8.49	7.88	0.25	7.36 8.40	0.11	
Adherencia DM	8.00	0.15	7.69 8.31	8.04	0.30	7.43 8.66	0.44	

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Consumo alcohol (g)	11.03	0.99	9.08	12.98	7.37	1.16	5.03	9.70	0.03
Presión arterial diastólica (mmHg)	84.35	0.60	83.17	85.54	82.69	1.20	80.28	85.1	0.10
Presión arterial sistólica (mmHg)	136.95	1.08	134.82	139.08	138.61	2.28	134.04	143.18	0.24
Glucosa (mg/dL)	98.08	1.09	95.93	100.23	138.12	4.92	128.25	147.99	0.00
HbA _{1c} (%)	5.82	0.07	5.67	5.96	6.92	0.15	6.61	7.23	0.00
Colesterol (mg/dL)	213.49	2.36	208.83	218.16	199.03	5.45	188.12	209.94	0.00
HDL (mg/dL)	49.62	0.79	48.06	51.18	49.67	1.38	46.90	52.44	0.48
LDL (mg/dL)	134.08	2.14	129.85	138.30	117.82	5.48	106.80	128.84	0.00
Triglicéridos (mg/dL)	174.89	6.64	161.80	187.98	185.71	11.92	161.83	209.58	0.22

Tabla 9. Datos basales de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada, dividido por sujetos con y sin diagnóstico de DMT2 en relación a la adherencia a la Dieta Mediterránea, por cada uno de los ítems, medido a través del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 puntos.

	Sin diagnóstico de DMT2 (N=231)		Con diagnóstico de DMT2 (N=62)		P
	%	IC 95%	%	IC 95%	
Cuestionario basal ADM 17 puntos					
Consumo AOVE	99.55%	98.67%	98.36%	95.08%	0.162
Consumo verduras/hortalizas	37.50%	31.11%	54.10%	41.23%	0.009
Consumo frutas	37.50%	31.11%	27.87%	16.29%	0.082
Consumo carnes rojas y derivados	1.79%	0.04%	0.00%	0.00%	0.147
Consumo mantequillas y derivados	78.13%	72.67%	68.85%	56.89%	0.066
Consumo bebidas azucaradas	85.27%	80.59%	77.05%	66.19%	0.069
Consumo legumbres	0.89%	0.00%	1.64%	0.00%	0.307
Consumo pescado	81.70%	76.59%	78.69%	68.11%	0.298
Consumo repos-tería	34.82%	28.53%	36.07%	23.67%	0.428

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

151

Consumo frutos secos	36.16%	29.82%	42.50%	37.70%	25.19%	50.22%	0.412
Consumo carnes blancas	37.50%	31.11%	43.89%	27.87%	16.29%	39.45%	0.082
Elaboración sofritos	68.75%	62.63%	74.87%	77.05%	66.19%	87.91%	0.084
Adición azúcar café/té	65.18%	58.89%	71.47%	88.52%	80.29%	96.76%	0.000
Consumo pan blanco	59.82%	53.35%	66.29%	62.30%	49.78%	74.81%	0.363
Consumo cereales integrales	44.64%	38.08%	51.20%	36.07%	23.67%	48.47%	0.115
Consumo cereales refinados	23.66%	18.05%	29.27%	22.95%	12.09%	33.81%	0.454
Consumo vino	7.59%	4.09%	11.08%	9.84%	2.15%	17.53%	0.284

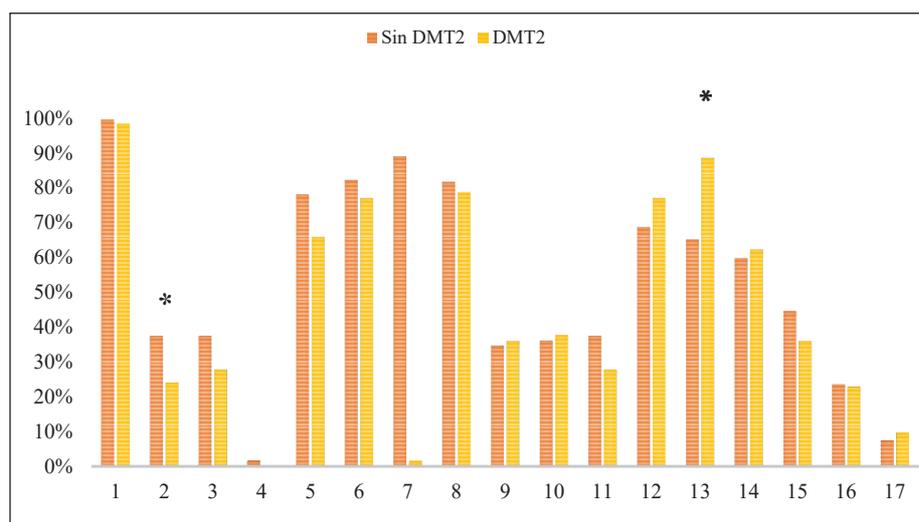


Figura 24. Cumplimiento basal de cada uno de los ítems del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica.

(*) = P < 0.05.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1: Consumo AOVE | 10: Consumo frutos secos |
| 2: Consumo verduras/hortalizas | 11: Consumo carnes blancas |
| 3: Consumo frutas | 12: Elaboración sofritos |
| 4: Consumo carnes rojas y derivados | 13: Adición azúcar café/té |
| 5: Consumo mantequillas y derivados | 14: Consumo pan blanco |
| 6: Consumo bebidas azucaradas | 15: Consumo cereales integrales |
| 7: Consumo legumbres | 16: Consumo cereales refinados |
| 8: Consumo pescado | 17: Consumo vino |
| 9: Consumo repostería | |

En la Tabla 8 se muestran los datos basales de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, en Granada, estratificado en función de la existencia previa o no de DMT2. La media para la edad inicial, así como el peso, el IMC, el perímetro de la cintura y la cadera y los niveles bioquímicos de HDL en sangre, no mostraron diferencias entre los dos grupos. Sin embargo, otros valores resultaron menores en el grupo de participantes diagnosticados con DMT2, como los años de escolarización, el consumo de alcohol, la presión arterial diastólica y los niveles bioquímicos de coles-

terol LDL y colesterol total en sangre. Por otro lado, los niveles de presión arterial sistólica, los niveles bioquímicos de glucosa en sangre, niveles de HbA_{1c} y niveles de triglicéridos, presentaron valores superiores en la población DMT2. La puntuación del índice de ADM fue la misma para los participantes con y sin diagnóstico de DMT2: 8.00 (7.69-8.31) versus 8.04 (7.43-8.66); $p=0.44$. 153

En la Tabla 9 y, posteriormente representado en la Figura 24, se puede observar el grado de cumplimiento, expresado en porcentajes, de cada ítem que forma el cuestionario de adherencia de la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 puntos.

El grado de cumplimiento para el ítem de consumo de aceite de oliva como principal grasa para cocinar, resultó cercano al 100% en ambos grupos. Mientras que, en el ítem de verduras y hortalizas, el consumo fue significativamente mayor en los sujetos sin DMT2, el cumplimiento del ítem referido a la utilización de azúcar simple en bebidas como el café o el té fue significativamente mayor en la población con diagnóstico de DMT2.

Tercer Objetivo

Analizar los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y a la adherencia a la Dieta Mediterránea en participantes con y sin DMT2

3. Tercer objetivo

En la Tabla 10 se muestra la puntuación media del índice de ADM estratificado según presencia o no de DMT2. Para la población sin diagnóstico, la adherencia fue significativamente mayor en mujeres y en sujetos no sedentarios ($p<0.05$). Por otro lado, también de manera significativa, la ADM fue mayor en población con diagnóstico de DMT2 cuando existía un conocimiento previo de la existencia de niveles de colesterol elevados en sangre ($p<0.05$).

- 154 En la Tabla 11 se muestra el coeficiente de regresión crudo y ajustado, de cada una de las diferentes variables demográficas, somatométricas y sanitarias contempladas con el valor del índice de ADM. En el caso de la población con DMT2 la asociación fue significativa y positiva para el diagnóstico previo de hipercolesterolemia ($p < 0.05$), mientras que para los sujetos sin DMT2 (Tabla 12) el efecto de la hiperlipidemia fue significativo solo en el análisis ajustado y en sentido inverso. En este último grupo se observa también un efecto positivo significativo para el sexo (mayor adherencia en mujeres), y para el hecho de ser físicamente activo. Por el contrario, los sujetos sedentarios (aquellos que permanecían más de 7 horas sentados) presentaron un coeficiente negativo ($p < 0.05$), es decir, menor ADM.

Las Tablas 13 y 14 muestran los modelos crudos y ajustados cuando se categoriza la ADM. Se consideró un valor por encima de 8 como buena adherencia. Los resultados mostraron un efecto positivo y fuerte para el diagnóstico previo de hipercolesterolemia ($OR = 3.78$; $1.04-13.78$) en los sujetos con DMT2. Mientras que la energía total, el sexo y ser físicamente activo se presentan como variables que se asocian significativamente y de forma positiva a la ADM en población sin DMT2. También se observó un efecto significativo para la vida sedentaria, asociado a menor probabilidad de tener una buena adherencia ($OR = 0.49$; $IC\ 95\% = 0.28-0.85$). En el análisis multivariable, realizado paso a paso de forma automática, el modelo seleccionó las variables incluidas en la Tabla 13 y 14, la energía total consumida, la actividad física moderada y la hipercolesterolemia tuvieron un efecto significativo en sujetos con DMT2, mientras que solo la energía total y la actividad física mostraron asociación significativa en el grupo de sujetos sin DMT2.

Finalmente, se analizaron las posibles variables con efecto sobre el cumplimiento de algunos de los ítems del cuestionario. Para el ítem de consumo de verduras y hortalizas, se observó un efecto significativo del sexo, el sedentarismo y los niveles adecuados de glicemia en los sujetos con DMT2 (Tabla 15), sin embargo, el efecto se mantuvo significativo en el modelo ajustado únicamente para esta última variable. Al mismo tiempo, se observaba un efecto inverso para los estudios secundarios/bachiller con respecto a los estudios universitarios. Cuando se valora en población sin DMT2 las únicas variables con efecto significativo sobre el cumplimiento del consumo de

verduras y hortalizas en el análisis ajustado fueron la energía total ingerida y el estado civil, que multiplicó por dos la probabilidad de cumplimiento en sujetos casados (OR=2.12; IC 95%= 1.04-4.32) (Tabla 16). 155

Respecto al resto de los ítems analizados (Tablas 17-28), llamó la atención el efecto del nivel de estudios primarios sobre el mayor consumo de frutas en el grupo sin DMT2. En sujetos con DMT2, la actividad física moderada y el sexo (ser mujer) se asociaron con un menor cumplimiento del ítem referido a mantequillas. Las personas sedentarias y las mujeres también cumplían con menor frecuencia el consumo de bebidas azucaradas, mientras que la probabilidad de cumplir este ítem aumentaba con el diagnóstico de hipercolesterolemia.

Se observaron otros efectos significativos como el impacto negativo de la vida sedentaria sobre el cumplimiento del ítem referido a carnes blancas, o el efecto positivo del IMC entre 30 y 35 kg/m² sobre el cumplimiento del ítem que recoge el azúcar añadido, aunque únicamente en personas con DMT2. El resto de los resultados se muestran en las Tablas 17-28.

Tabla 10. Adherencia basal a la Dieta Mediterránea hipocalórica.

	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)				Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)			
	ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P	
Sexo								
Hombre	27	7.55	2.73	0.194	103	7.41	2.17	0.000
Mujer	33	8.36	2.02		121	8.50	2.38	
Total	60	8.00	2.38		224	8.00	2.34	
Edad		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
1 (<65 años)	30	8.16	2.54	0.782	122	7.83	2.32	0.408
2 (65-69 años)	22	7.95	2.17		65	8.09	2.34	
3 (>69 años)	8	7.50	2.56		37	8.40	2.42	
Grado de escolarización		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
Universitarios	12	9.08	2.10	0.110	79	7.93	2.32	0.264
Secundarios	18	7.22	2.39		53	8.45	2.12	
Primarios	30	8.03	2.39		92	7.80	2.47	
Estado Civil		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
Otros	13	8.69	2.32	0.240	59	8.06	2.27	0.809
Casado	47	7.80	2.39		165	7.98	2.37	

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
Pérdida de peso previa								
No	36	7.91	2.46	0.743	190	7.96	2.31	0.534
Sí ($\geq 10\%$)	24	8.12	2.30		34	8.23	2.53	
Criterios para SM		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
3	25	8.08	2.37	0.842	154	8.18	2.36	0.134
4	24	7.79	2.43		56	7.76	2.22	
5	11	8.27	2.49		14	7.00	2.41	
IMC		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
<30 m ² /kg	19	7.78	2.52	0.468	60	8.36	2.52	0.180
>30 m ² /kg	23	8.47	2.40		115	8.01	2.27	
>35 m ² /kg	18	7.61	2.22		49	7.53	2.26	
Actividad física		ADM Media	DE	P		ADM Media	DE	P
Poco activo	40	8.05	2.55	0.738	120	7.72	2.29	0.100
Moderadamente activo	7	7.28	2.13		46	8.19	2.48	
Activo	12	8.00	1.95		55	8.50	2.24	

	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)					Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)				
	ADM Media	DE	P	ADM Media	DE	P	ADM Media	DE	P	
Sedentarismo (7 h o más sentado)										
Sí	26	7.42	2.41	0.101	104	7.48	2.41	0.001		
No	34	8.44	2.29		120	8.45	2.19			
Hipercolesterolemia										
Sí	42	8.57	2.19	0.003	151	8.02	2.21	0.019		
No	18	6.66	2.32		69	8.07	2.34			
Hipertensión arterial										
Sí	50	7.98	2.27	0.886	190	7.87	2.47	0.464		
No	10	8.10	3.03		32	8.00	2.31			
Glicemia adecuada										
Sí (<126 mg/dL)	30	8.03	2.65	0.914	218	8.04	2.32	0.157		
No (>125 mg/dL)	30	7.96	2.12		6	6.66	2.87			

Tabla 11. Asociación cruda y ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica en participantes con DMT2.

	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)							
	Coefficiente crudo	IC 95%		P	Coefficiente ajustado	IC 95%		P
Puntuación basal ADM 17 puntos	0.00	0.00	0.00	0.522	0.00	0.00	0.00	0.237
Energía total	0.88	-0.33	2.11	0.153	0.24	-1.38	1.88	0.760
Sexo	-0.35	-1.23	0.51	0.415	-0.46	-1.54	0.62	0.396
Edad	-0.32	-0.86	0.21	0.233	-0.19	-0.88	0.48	0.563
Grado escolarización	-0.81	-2.31	0.68	0.279	0.21	-1.60	2.02	0.815
Estado civil	0.12	-1.14	1.39	0.844	0.26	-1.28	1.80	0.733
Pérdida de peso previa	0.13	-0.69	0.96	0.743	0.34	-0.68	1.37	0.498
Criterios para SM	-0.07	-0.87	0.71	0.841	-0.14	-1.03	0.75	0.754
IMC	0.02	-0.72	0.77	0.948	-0.09	-1.01	0.82	0.844
Actividad física	-1.09	-2.31	0.12	0.078	-0.99	-2.48	0.48	0.183
Sedentarismo	1.67	0.41	2.94	0.010	1.69	0.19	3.20	0.028
Hipercolesterolemia	-0.06	-1.73	1.61	0.942	-0.62	-2.58	1.33	0.522
Hipertensión arterial	0.03	-1.20	1.27	0.960	0.08	-1.55	1.39	0.910
Glicemia adecuada								

Tabla 12. Asociación cruda y ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica en participantes sin DMT2.

	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)					
	Coefficiente crudo	IC 95%	P	Coefficiente ajustado	IC 95%	P
Puntuación basal ADM 17 puntos	0.00	0.00	0.043	0.00	0.00	0.122
Energía total	1.08	0.48	0.000	0.89	0.23	0.008
Sexo	0.27	-0.13	0.181	0.11	-0.30	0.595
Edad	-0.02	-0.26	0.802	-0.13	-0.37	0.261
Grado escolarización	-0.08	-0.78	0.809	0.38	-0.31	0.282
Estado civil	0.27	-0.59	0.534	0.07	-0.77	0.870
Pérdida de peso previa	-0.51	-1.02	0.049	-0.31	-0.81	0.222
Criterios para SM	-0.42	-0.86	0.061	-0.32	-0.76	0.137
IMC	0.39	0.03	0.032	0.24	-0.12	0.195
Actividad física	-0.97	-1.58	0.001	-0.51	-1.15	0.116
Sedentarismo	-0.33	-0.58	0.011	-0.26	-0.51	0.039
Hipercolesterolemia	0.22	-0.13	0.223	0.15	-0.19	0.380
Hipertensión arterial	-1.37	-3.28	0.157	-1.57	-3.41	0.093
Glicemia adecuada		0.53			0.26	

Tabla 13. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento de 8 o más ítems del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para los sujetos con DMT2.

	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)								
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	IC 95%	P	
ADM (8)	0.99	0.99	1.00	0.99	0.99	0.100	0.99	0.99	0.014
Energía total	1.29	0.43	3.85	-	-	0.647	-	-	
Sexo [Ref: Hombre]	1.01	0.32	3.21	-	-	0.978	-	-	
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.54	0.09	3.11	0.14	0.01	0.497	0.01	1.17	0.070
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.53	0.11	2.43	0.45	0.10	0.421	0.10	1.99	0.297
Estudios primarios	0.50	0.12	2.05	-	-	0.342	-	-	
Estado civil [Ref: Soltero]	0.35	0.09	1.29	0.40	0.07	0.117	0.07	2.08	0.282
IMC (30-35 kg/m2) [Ref: <30 kg/m2]	2.08	0.57	7.55	-	-	0.264	-	-	
IMC (>35 kg/m2)	0.91	0.22	3.76	0.34	0.07	0.897	0.07	1.62	0.179
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	0.19	0.02	1.83	0.05	0.00	0.152	0.00	0.82	0.036
Activo	0.94	0.24	3.61	-	-	0.939	-	-	
Sedentarismo [Ref: No]	0.83	0.28	2.43	-	-	0.737	-	-	
Hipercolesterolemia [Ref: No]	3.78	1.04	13.78	5.88	1.11	0.043	1.11	31.14	0.037
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.70	0.16	3.06	0.22	0.03	0.644	0.03	1.57	0.134
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.74	0.24	2.20	-	-	0.592	-	-	

OR_{al}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 14. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento de 8 o más ítems del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para los sujetos sin DMT2.

	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)						
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	
ADM (8)	0.99	0.99	0.012	0.99	0.99	0.027	
Energía total	1.49	0.85	0.016	1.39	0.75	0.284	
Sexo [Ref: Hombre]	1.06	0.57	0.846	-	-	-	
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.81	0.85	0.120	1.87	0.85	0.115	
Edad (> 69 años)	1.23	0.60	0.568	-	-	-	
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.90	0.48	0.772	0.66	0.35	0.192	
Estudios primarios	1.06	0.57	0.842	-	-	-	
Estado civil [Ref: Soltero]	0.83	0.44	0.578	-	-	-	
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.44	0.20	0.051	0.59	0.28	0.164	
IMC (>35 kg/m ²)	1.66	0.82	0.151	-	-	-	
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	2.57	1.32	0.005	2.01	1.03	0.039	
Activo	0.49	0.28	0.012	0.65	0.36	0.161	
Sedentarismo [Ref: No]	0.78	0.56	0.148	0.80	0.55	0.257	
Hipercolesterolemia [Ref: No]	1.03	0.75	0.839	-	-	-	
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.66	0.11	0.650	-	-	-	
Glicemia adecuada [Ref: Sí]							

OR₁: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 15. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de verduras y hortalizas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)						
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	
Energía total	1.00	0.99	1.00	0.441	-	-	
Sexo [Ref: Hombre]	3.35	1.08	10.31	0.035	2.15	0.58	7.94
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.05	0.34	3.20	0.927	-	-	
Edad (> 69 años)	0.25	0.04	1.61	0.146	0.26	0.02	2.38
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.74	0.17	3.20	0.689	0.22	0.05	0.94
Estudios primarios	1.82	0.46	7.16	0.390	-	-	
Estado civil [Ref: Soltero]	0.92	0.26	3.25	0.910	-	-	
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	2.41	0.69	8.38	0.166	2.14	0.59	7.70
IMC (>35 kg/m ²)	1.89	0.50	7.16	0.345	-	-	
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.53	0.30	7.85	0.605	-	-	
Activo	2.38	0.62	9.12	0.203	4.79	0.79	29.02
Sedentarismo [Ref: No]	0.33	0.11	0.97	0.044	0.39	0.09	1.56
Hipercolesterolemia [Ref: No]	1.45	0.48	4.32	0.505	-	-	
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.42	0.34	5.83	0.625	-	-	
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	4.01	1.28	12.49	0.017	5.49	1.24	24.15

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 16. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de verduras y hortalizas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem Verduras	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)								
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{az}	IC 95%	P	OR _{az}	IC 95%	P
Energía total	1.00	1.00	0.003	1.00	1.00	0.002	1.00	1.00	0.002
Sexo [Ref: Hombre]	1.68	0.92	0.086	1.61	0.85	0.137	1.00	1.00	0.137
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.98	0.51	1.88	0.967	-	-	-	-	-
Edad (> 69 años)	1.15	0.53	2.50	0.719	-	-	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	1.23	0.59	2.59	0.569	-	-	-	-	-
Estudios primarios	1.00	0.51	1.94	0.989	-	-	-	-	-
No sabe leer/escribir	1.80	0.10	30.19	0.680	-	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	1.71	0.87	3.33	0.113	2.12	0.038	1.04	4.32	0.038
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.65	0.34	1.23	0.190	0.67	0.269	0.34	1.34	0.269
IMC (>35 kg/m ²)	0.53	0.23	1.19	0.126	0.61	0.253	0.26	1.42	0.253
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	0.91	0.44	1.87	0.804	-	-	-	-	-
Activo	1.04	0.53	2.03	0.900	-	-	-	-	-
Sedentarismo [Ref: No]	0.58	0.33	1.01	0.058	0.63	0.137	0.35	1.15	0.137
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.93	0.72	1.19	0.577	-	-	-	-	-
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.07	0.78	1.47	0.643	-	-	-	-	-
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	1.63	0.30	8.66	0.564	-	-	-	-	-

OR_{al}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{az}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 17. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de frutas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DM2.

Ítem Frutas	Con diagnóstico de DM2 (N=60)								
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P
Energía total	1.00	1.00	0.002	1.00	1.00	0.009	1.00	1.00	0.009
Sexo [Ref: Hombre]	1.86	0.47	0.372	-	-		-	-	
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	3.45	0.85	0.082	6.79	1.15	0.034	6.79	1.15	0.034
Edad (> 69 años)	1.92	0.15	0.614	-	-		-	-	
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	2.35	0.29	0.420	-	-		-	-	
Estudios primarios	4.48	0.62	0.137	-	-		-	-	
Estado civil [Ref: Soltero]	1.95	0.32	0.463	3.37	0.38	0.273	3.37	0.38	0.273
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.00	0.22	4.48	-	-		-	-	
IMC (>35 kg/m ²)	0.88	0.17	4.55	-	-		-	-	
Activo [Ref: Poco activo]	0.57	0.10	0.519	0.28	0.33	0.249	0.28	0.33	0.249
Sedentarismo [Ref: No]	1.25	0.34	0.727	-	-		-	-	
Hipercolesterolemia [Ref: No]	2.50	0.55	0.229	3.49	0.60	0.163	3.49	0.60	0.163
Hipertensión arterial [Ref: No]	2.05	0.32	0.447	-	-		-	-	
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.70	0.18	0.610	0.32	0.06	0.189	0.32	0.06	0.189

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 18. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de frutas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem Frutas	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)							
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	P
Energía total	1.00	1.00	0.008	1.00	1.00	0.001	1.00	0.001
Sexo [Ref: Hombre]	1.78	0.98	0.057	-	-		-	
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.65	0.86	0.130	-	-		-	
Edad (> 69 años)	2.75	1.27	0.010	1.67	0.77	0.193	3.64	0.193
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	1.91	0.87	0.102	2.11	0.94	0.070	4.75	0.070
Estudios primarios	2.62	1.30	0.007	2.42	1.16	0.018	5.03	0.018
No sabe leer/escribir	3.01	0.17	0.443	-	-		-	
Estado civil [Ref: Soltero]	0.54	0.29	0.055	0.52	0.26	0.059	1.02	0.059
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.24	0.65	0.505	0.57	0.26	0.151	1.22	0.151
IMC (>35 kg/m ²)	0.80	0.35	0.610	-	-		-	
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.23	0.60	0.568	-	-		-	
Activo	1.36	0.69	0.365	-	-		-	
Sedentarismo [Ref: No]	0.53	0.30	0.030	0.62	0.34	0.119	1.12	0.119
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.84	0.62	0.274	-	-		-	
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.28	0.87	0.206	1.27	0.85	0.233	1.90	0.233
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	1.63	0.31	0.561	-	-		-	

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 19. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de mantequillas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem Mantequillas	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)							
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	P
Energía total	0.99	0.99	0.005	0.99	0.99	0.002	0.99	0.002
Sexo [Ref: Hombre]	0.27	0.06	0.068	0.12	0.02	0.020	0.71	
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.91	0.25	0.897	-				
Edad (> 69 años)	0.48	0.06	0.478	-				
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	1.53	0.30	0.608	-				
Estudios primarios	1.81	0.39	0.444	-				
Estado civil [Ref: Soltero]	1.44	0.33	0.623	-				
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.84	0.21	0.809	2.62	0.50	0.250	13.55	0.250
IMC (>35 kg/m ²)	2.34	0.45	0.311	-				
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	0.37	0.06	0.284	0.07	0.00	0.049	0.98	0.049
Activo	0.79	0.17	0.763	-				
Sedentarismo [Ref: No]	0.80	0.24	0.718	0.19	0.03	0.068	1.12	0.068
Hipercolesterolemia [Ref: No]	1.23	0.35	0.741	-				
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.75	0.37	0.472	-				
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	1.51	0.44	0.508	3.41	0.70	0.128	16.50	0.128

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 20. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de mantequillas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem Mantequillas	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)							
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	P
Energía total	0.99	0.99	0.000	0.99	0.99	0.000	0.99	0.000
Sexo [Ref: Hombre]	0.77	0.38	0.473	1.55	-	-	-	-
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.78	0.36	0.528	1.67	-	-	-	-
Edad (> 69 años)	0.90	0.34	0.836	2.35	-	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	1.09	0.41	0.855	2.90	-	-	-	-
Estudios primarios	0.53	0.24	0.126	1.18	0.28	1.19	0.141	0.141
No sabe leer/escribir	0.19	0.01	0.257	3.32	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	0.89	0.41	0.784	1.95	-	-	-	-
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.01	0.46	0.966	2.22	-	-	-	-
IMC (>35 kg/m ²)	0.80	0.31	0.647	2.05	-	-	-	-
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	2.83	1.01	0.047	7.92	1.11	9.84	3.17	0.031
Activo	1.59	0.70	0.262	3.62	0.73	4.01	1.71	0.212
Sedentarismo [Ref: No]	1.04	0.53	0.901	2.01	-	-	-	-
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.91	0.71	0.442	1.15	-	-	-	-
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.34	0.67	0.400	2.65	-	-	-	-
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.11	0.01	0.020	0.71	0.01	0.56	0.08	0.011

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 21. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de bebidas azucaradas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)						
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{ad}	IC 95%	P	
Energía total	0.99	0.99	1.00	0.080	0.99	0.99	0.004
Sexo [Ref: Hombre]	0.62	0.16	2.36	0.491	0.07	0.00	0.040
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.10	0.29	4.09	0.886	7.44	0.59	0.120
Edad (> 69 años)	1.39	0.13	14.88	0.785	-	-	
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.70	0.10	4.79	0.718	-	-	
Estudios primarios	0.47	0.08	2.81	0.415	-	-	
Estado civil [Ref: Soltero]	0.66	0.12	3.57	0.632	-	-	
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.58	0.13	2.51	0.472	0.22	0.03	1.51
IMC (>35 kg/m ²)	1.07	0.19	5.97	0.930	-	-	
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	2.03	0.21	19.50	0.539	-	-	
Activo	2.79	0.47	16.45	0.255	9.17	0.41	203.34
Sedentarismo [Ref: No]	0.22	0.05	0.89	0.034	0.10	0.01	0.034
Hipercolesterolemia [Ref: No]	5.78	1.46	22.90	0.012	42.77	2.94	0.006
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.50	0.08	3.18	0.467	0.13	0.01	1.65
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.72	0.19	2.68	0.633	4.04	0.44	37.01

OR_{al}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{ad}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 22. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de bebidas azucaradas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)						
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	
Energía total	0.99	0.99	1.00	0.115	0.99	1.00	0.196
Sexo [Ref: Hombre]	1.10	0.50	2.40	0.804	-	-	-
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.06	0.44	2.54	0.882	-	-	-
Edad (> 69 años)	1.04	0.35	3.08	0.934	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.68	0.24	1.93	0.480	-	-	-
Estudios primarios	0.66	0.26	1.64	0.373	-	-	-
No sabe leer/escribir	0.12	0.00	2.17	0.154	0.14	0.00	2.57
Estado civil [Ref: Soltero]	0.95	0.39	2.26	0.911	-	-	-
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.73	0.28	1.89	0.526	0.60	0.25	1.47
IMC (>35 kg/m ²)	0.56	0.19	1.64	0.293	-	-	-
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.99	0.63	6.22	0.235	2.10	0.68	6.47
Activo	0.98	0.41	2.33	0.966	-	-	-
Sedentarismo [Ref: No]	1.87	0.85	4.08	0.116	2.09	0.93	4.68
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.89	0.69	1.15	0.385	-	-	-
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.35	0.60	3.04	0.458	1.80	0.65	4.95
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.90	0.09	8.11	0.926	-	-	-

OR_{al}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 23. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de carnes blancas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)					
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P
Ítem Carnes blancas						
Energía total	0.99	0.99	0.023	0.99	0.99	0.005
Sexo [Ref: Hombre]	1.25	0.36	0.720	0.34	0.05	0.272
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.95	0.25	0.940	-		
Edad (> 69 años)	0.81	0.13	0.824	0.17	0.01	0.155
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.48	0.07	0.454	3.55	0.82	0.090
Estudios primarios	1.55	0.31	0.586	-		
Estado civil [Ref: Soltero]	1.14	0.27	0.856	-		
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	2.12	0.49	0.310	-		
IMC (>35 kg/m ²)	0.81	0.15	0.804	3.67	0.77	0.102
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	0.34	0.03	0.374	0.08	0.00	0.106
Activo	2.13	0.49	0.309	-		
Sedentarismo [Ref: No]	0.51	0.15	0.301	0.20	0.03	0.083
Hipercolesterolemia [Ref: No]	1.83	0.48	0.375	5.53	0.71	0.102
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.53	0.10	0.450	0.08	0.00	0.052
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.55	0.16	0.348	-		

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 24. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de carnes blancas del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)								
	OR _{ai}	IC 95%	P	OR _{az}	IC 95%	P	OR _{az}	IC 95%	P
Ítem Carnes blancas	0.99	0.99	0.000	0.99	0.99	0.001	0.99	0.99	0.001
Energía total	1.91	1.05	0.032	3.46	0.85	0.137	1.62	3.08	0.137
Sexo [Ref: Hombre]	1.54	0.80	0.192	2.94	-	-	-	-	-
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.60	0.74	0.229	3.45	-	-	-	-	-
Edad (> 69 años)	2.60	1.19	0.016	5.66	1.11	0.026	2.52	5.71	0.026
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	2.32	1.15	0.018	4.66	0.96	0.061	2.01	4.19	0.061
Estudios primarios	1.00	0.52	0.992	1.90	-	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	0.74	0.38	0.377	1.43	0.38	0.285	0.71	1.32	0.285
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.83	0.37	0.668	1.88	-	-	-	-	-
IMC (>35 kg/m ²)	1.08	0.52	0.826	2.23	-	-	-	-	-
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.04	0.52	0.899	2.07	-	-	-	-	-
Activo	0.45	0.25	0.009	0.81	0.26	0.031	0.50	0.94	0.031
Sedentarismo [Ref: No]	1.08	0.86	0.501	1.35	0.93	0.148	1.22	1.61	0.148
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.83	0.52	0.424	1.30	0.40	0.281	0.72	1.30	0.281
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.92	0.34	0.459	10.87	-	-	-	-	-
Glicemia adecuada [Ref: Sí]									

OR_{ai}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{az}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 25. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de elaboración de sofritos del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem Sofritos	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)							
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	IC 95%	P
Energía total	1.00	0.99	1.00	0.115	1.00	0.99	1.00	0.147
Sexo [Ref: Hombre]	0.78	0.21	2.81	0.707	-	-	-	-
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.54	0.14	2.03	0.370	-	-	-	-
Edad (> 69 años)	3.32	0.29	37.17	0.330	-	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	4.84	0.69	34.00	0.112	18.76	1.20	293.07	0.037
Estudios primarios	1.58	0.35	7.12	0.548	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	3.75	0.96	14.64	0.056	78.34	1.68	3632.54	0.026
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.48	0.30	7.20	0.622	22.24	0.90	548.54	0.058
IMC (>35 kg/m ²)	0.62	0.13	2.84	0.544	-	-	-	-
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	3.43	0.35	33.69	0.289	42.86	0.22	8226.49	0.161
Sedentarismo [Ref: No]	0.75	0.22	2.56	0.650	-	-	-	-
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.82	0.21	3.12	0.773	5.27	0.47	58.91	0.177
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.42	0.04	3.81	0.441	0.00	0.00	0.50	0.023
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	1.99	0.56	7.11	0.285	19.80	13.11	299.20	0.031

OR : Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 26. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de elaboración de sofritos del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem Sofritos	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)								
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P
Energía total	1.00	1.00	0.016	1.00	1.00	0.032	1.00	1.00	0.032
Sexo [Ref: Hombre]	0.77	0.42	0.418	-	-	-	-	-	-
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	0.57	0.29	0.089	0.54	0.28	0.074	1.06	1.06	0.074
Edad (> 69 años)	1.12	0.48	0.790	-	-	-	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	1.38	0.63	0.419	-	-	-	-	-	-
Estudios primarios	1.24	0.63	0.529	-	-	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	1.61	0.85	0.138	1.57	0.80	0.182	3.09	3.09	0.182
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.19	0.60	0.604	-	-	-	-	-	-
IMC (>35 kg/m ²)	1.00	0.44	0.998	-	-	-	-	-	-
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.02	0.47	0.943	-	-	-	-	-	-
Activo	0.59	0.30	0.137	0.49	0.25	0.045	0.98	0.98	0.045
Sedentarismo [Ref: No]	0.81	0.46	0.496	0.70	0.37	0.275	1.31	1.31	0.275
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.75	0.56	0.046	0.76	0.56	0.092	1.04	1.04	0.092
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.98	0.70	0.945	-	-	-	-	-	-
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.40	0.07	0.294	0.36	0.06	0.259	2.10	2.10	0.259

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 27. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de azúcar del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos con DMT2.

Ítem azúcar	Con diagnóstico de DMT2 (N=60)									
	OR _{al}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P	
Energía total	0.99	0.99	1.00	0.718	-	-	-	-	-	-
Sexo [Ref: Hombre]	3.66	0.62	21.65	0.151	2.92	0.48	17.52	0.240		
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.00	0.15	6.70	0.994	-	-	-	-	-	-
Edad (> 69 años)	0.20	0.02	2.03	0.177	-	-	-	-	-	-
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.47	0.04	5.22	0.545	-	-	-	-	-	-
Estudios primarios	0.79	0.07	8.56	0.851	-	-	-	-	-	-
Estado civil [Ref: Soltero]	0.61	0.06	5.72	0.666	-	-	-	-	-	-
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	0.80	0.11	5.41	0.824	-	-	-	-	-	-
IMC (>35 kg/m ²)	0.88	0.10	7.26	0.912	-	-	-	-	-	-
Activo [Ref: Poco activo]	0.80	0.13	4.82	0.813	-	-	-	-	-	-
Sedentarismo [Ref: No]	0.48	0.09	2.45	0.382	-	-	-	-	-	-
Hipercolesterolemia [Ref: No]	1.83	0.36	9.25	0.463	-	-	-	-	-	-
Hipertensión arterial [Ref: No]	0.74	0.07	7.49	0.799	-	-	-	-	-	-
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	7.72	0.84	70.94	0.071	5.67	0.61	52.21	0.125		

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Tabla 28. Asociación ajustada de las distintas variables demográficas, somatométricas y sanitarias con el cumplimiento del ítem de consumo de azúcar del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica para sujetos sin DMT2.

Ítem azúcar	Sin diagnóstico de DMT2 (N=224)							
	OR _{a1}	IC 95%	P	OR _{a2}	IC 95%	P		
Energía total	0.99	0.99	1.00	0.140	-			
Sexo [Ref: Hombre]	1.77	0.99	3.17	0.052	1.80	3.52		
Edad (65-69 años) [Ref: <65 años]	1.49	0.78	2.87	0.223	1.44	2.88		
Edad (> 69 años)	1.43	0.64	3.19	0.378	-			
Estudios secundarios/bachiller [Ref: Universitarios]	0.85	0.40	1.82	0.688	-			
Estudios primarios	0.71	0.37	1.38	0.322	0.57	1.07		
Estado civil [Ref: Soltero]	1.00	0.53	1.89	0.988	-			
IMC (30-35 kg/m ²) [Ref: <30 kg/m ²]	1.61	0.84	3.08	0.145	2.08	4.21		
IMC (>35 kg/m ²)	1.49	0.68	3.29	0.316	1.80	4.22		
Moderadamente activo [Ref: Poco activo]	1.01	0.49	2.07	0.965	-			
Activo	1.12	0.56	2.21	0.738	-			
Sedentarismo [Ref: No]	0.52	0.30	0.92	0.026	0.61	1.12		
Hipercolesterolemia [Ref: No]	0.82	0.65	1.05	0.127	0.72	1.03		
Hipertensión arterial [Ref: No]	1.06	0.74	1.51	0.738	-			
Glicemia adecuada [Ref: Sí]	0.53	0.10	2.75	0.455	0.35	2.23		

OR_{a1}: Odds ratios ajustadas por energía total consumida.

OR_{a2}: Odds ratios ajustadas por cada una de las variables que constan en la tabla.

Cuarto Objetivo 177

Estudiar la evolución del cumplimiento de las recomendaciones nutricionales tras un año de intervención, comparando entre participantes con y sin DMT2

4. Cuarto objetivo

Tras 6 meses de seguimiento, 3 participantes manifestaron el deseo de abandonar el estudio. Pasado el año de seguimiento, un total de 7 participantes declararon la misma intención. Así mismo, en la visita de seguimiento correspondiente al año resultó imposible contactar con 12 personas, y 8 entrevistas fueron realizadas por teléfono. De tal modo, estos individuos carecen de datos antropométricos y bioquímicos para dicha visita. Por otro lado, un total de 57 y 193 individuos fueron evaluados en el seguimiento a los 6 meses, y 47 y 181 sujetos para el seguimiento al año, correspondiente a sujetos con y sin DMT2, respectivamente.

En las Tablas 29 y 30 se muestra la evolución de la ADM a los 6 meses y al año. Tanto los sujetos con DMT2 como aquellos sin DMT2 mostraron un aumento significativo de la adherencia a los 6 meses, que se mantuvo al año, sin que en ningún caso se detectaran incrementos significativos adicionales entre los 6 meses y el año. La respuesta de ambos grupos de participantes, como se observa en la tabla, fue homogénea. La diferencia media en la ADM fue de 2.91 (2.15 - 3.67) puntos en los participantes con DMT2 y de 2.58 (2.17- 2.99) en aquellos sin DMT2. En la tabla 31 se muestra la distribución de las diferencias de ADM en sujetos con y sin DMT2. En ambos grupos la mediana estuvo en 3 puntos. Entre los individuos con DMT2, un 43.48% de los participantes presentaban un incremento de la adherencia al año mayor de tres puntos, ese porcentaje fue tan solo del 34.86% en los individuos sin DMT2, aunque las diferencias no fueron significativas.

Las Tablas 29 y 30 recogen los porcentajes de cumplimiento de cada uno de los ítems basal, a los 6 meses y al año de seguimiento. En el caso de los

178 participantes con DMT2 se comprueba una mejora generalizada excepto en los ítems 1, 2, 6 y 7. Son, respectivamente, los referidos al consumo de aceite de oliva, consumo de verduras y hortalizas, consumo de legumbres y de pescado. En todos los casos el incremento significativo se produce a los 6 meses y se mantiene al año, pero sin incrementos significativos adicionales, la única excepción son los ítems referidos al uso de sofritos y adición de azúcar, en los que, a pesar de observarse un incremento respecto a la evaluación basal, las diferencias solo alcanzan la significación estadística al año de seguimiento.

En los participantes sin DMT2 no se pudieron constatar mejoras significativas en los ítems 1 (consumo de aceite de oliva), 2 (consumo de verduras y hortalizas) y 7 (consumo de legumbres), tampoco para el consumo de bebidas azucaradas (ítem 6). Respecto al consumo de pescado, se apreció una disminución del cumplimiento del ítem. El ítem 17, consumo moderado de vino, no se modificó en los sujetos con DMT2, aumentó ligeramente en aquellos sin DMT2 a los 6 meses, si bien la mejora no se mantuvo al año. Se evaluó la influencia de las variables previamente contempladas como independientes sobre el cambio en la ADM. No se observaron resultados relevantes que mencionar, excepto un coeficiente negativo para la hipercolesterolemia en los individuos con DMT2. En aquellos sin DMT2 se observó un incremento significativamente mayor para los sujetos sedentarios, y un coeficiente negativo para aquellos con hipertensión. El grupo de intervención ejerció un efecto positivo, aunque solo alcanzó la significación estadística en el grupo de sujetos sin DMT2. Los resultados obtenidos, tras la categorización del incremento de la ADM, tampoco revelaron ningún dato de interés.

Página Siguiente:

Tabla 29. Datos basales, a los 6 meses y al año de seguimiento de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada, en sujetos con diagnóstico de DMT2 en relación a la adherencia a la Dieta Mediterránea, por cada uno de los ítems, medido a través del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 puntos.

Tabla 29. Datos basales, a los 6 meses y al año de seguimiento de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada, en sujetos con diagnóstico de DMT2 en relación a la adherencia a la Dieta Mediterránea, por cada uno de los ítems, medido a través del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 puntos.

ADM en DMT2 (por ítems)	Basal		6 meses			1 año		
	Media	IC 95%	Media	IC 95%	P	Media	IC 95%	P
Ítem 1	98.25%	(94.73% - 100.00%)	100.00%	(100.00% - 100.00%)	NS	100.00%	(100.00% - 100.00%)	NS
Ítem 2	54.39%	(41.05% - 67.72%)	59.65%	(46.52% - 72.78%)	NS	65.96%	(51.90 - 80.02%)	NS
Ítem 3	26.32%	(14.53% - 38.10%)	52.63%	(39.27% - 66.00%)	0.001	70.21%	(56.64% - 83.78%)	0.000
Ítem 4	-	-	7.02%	(0.18% - 13.86%)	0.022	8.51%	(0.23% - 16.80%)	0.022
Ítem 5	73.68%	(61.90% - 85.47%)	92.98%	(86.14% - 99.82%)	0.002	91.49%	(83.20% - 99.77%)	0.002
Ítem 6	77.59%	(66.53% - 88.65%)	89.66%	(81.58% - 97.73%)	0.017	88.89%	(80.23 - 97.55%)	0.042
Ítem 7	1.75%	(0.00% - 5.27%)	1.75%	(0% - 5.27%)	NS	4.26%	(0% - 10.25%)	NS
Ítem 8	78.95%	(68.03% - 89.86%)	82.46%	(72.27% - 92.64%)	NS	87.23%	(77.33% - 97.14%)	NS
Ítem 9	36,84%	(23.93% - 49.76%)	66,67%	(54.05% - 79.29%)	0.001	59.57%	(45.00% - 74.14%)	0.005

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

181

Ítem 10	38,60%	(25.56% - 51.63%)	68,42%	(55.98% - 80.86%)	0.000	82.98%	(71.82% - 94.13%)	0.000
Ítem 11	29,82%	(17.58% - 42.07%)	54,39%	(41.05% - 67.72%)	0.000	53.19%	(38.38% - 68.00%)	0.003
Ítem 12	77,97%	(67.07% - 88.86%)	86,44%	(77.44% - 95.44%)	NS	90.74%	(82.75% - 98.73%)	0.010
Ítem 13	89,47%	(81.26% - 97.69%)	94,74%	(88.76% - 100.00%)	NS	97.87%	(93.58% - 100%)	0.042
Ítem 14	59,65%	(46.52% - 72.78%)	77,19%	(65.96% - 88.43%)	0.009	78.72%	(66.57% - 90.87%)	0.010
Ítem 15	36,84%	(23.93% - 49.76%)	59,65%	(46.52% - 72.78%)	0.002	70.21%	(56.64% - 83.79%)	0.000
Ítem 16	24,56%	(13.04% - 36.08%)	52,63%	(39.27% - 66.00%)	0.000	53.19%	(38.38% - 68.00%)	0.002
Ítem 17	10,53%	(2.31% - 18.74%)	14,04%	(4.74% - 23.33%)	NS	10.64%	(1.49% - 19.79%)	NS

Tabla 30. Datos basales, a los 6 meses y al año de seguimiento de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada, en sujetos sin diagnóstico de DMT2 en relación a la adherencia a la Dieta Mediterránea, por cada uno de los ítems, medido a través del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 puntos

ADM en no DMT2 (por ítems)	Basal			6 meses			1 año		
	Media	IC 95%	P	Media	IC 95%	P	Media	IC 95%	P
Ítem 1	99.48%	(98.45%-100%)	NS	99.48%	(98.46%-100.00%)	NS	98.88%	(97.32%-100%)	NS
Ítem 2	36.79%	(29.92%-43.65%)	0.005	48.19%	(41.07%-55.30%)	0.005	45.81%	(38.45%-53.18%)	NS
Ítem 3	37.82%	(30.92%-44.73%)	0.000	65.80%	(59.05%-72.56%)	0.000	73.18%	(66.64%-79.74%)	0.000
Ítem 4	1.55%	(0%-3.32%)	0.002	7.77%	(3.96%-11.58%)	0.002	5.59%	(2.19%-8.98%)	0.010
Ítem 5	77.20%	(71.23%-83.17%)	0.000	90.16%	(85.91%-94.40%)	0.000	93.85%	(90.30%-97.41%)	0.000
Ítem 6	84.31%	(79.28%-89.35%)	NS	78.43%	(72.74%-84.12%)	NS	85.86%	(80.96%-90.75%)	NS
Ítem 7	0.52%	(0%-1.54%)	NS	1.04%	(0.00%-2.48%)	NS	0.56%	(0%-1.66%)	NS
Ítem 8	81.35%	(75.80%-86.89%)	0.029	74.61%	(68.42%-80.81%)	0.029	73.18%	(66.63%-79.74%)	0.028

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

183

Ítem 9	34.20%	(27.45%- 40.95%)	68.39%	(61.78%- 75.01%)	0.000	75.98%	(69.65%- 82.30%)	0.000
Ítem 10	35.75%	(28.93%- 42.57%)	66.32%	(59.59%- 73.05%)	0.000	68.16%	(61.27%- 75.05%)	0.000
Ítem 11	38.34%	(31.43%- 45.26%)	60.10%	(53.13%- 67.07%)	0.000	53.63%	(46.26%- 61.01%)	0.001
Ítem 12	68.14%	(61.69%- 74.59%)	86.76%	(82.08%- 91.45%)	0.000	85.35%	(80.39%- 90.32%)	0.000
Ítem 13	65.80%	(59.05%- 72.56%)	77.72%	(71.80%- 83.64%)	0.000	84.92%	(79.63%- 90.21%)	0.000
Ítem 14	61.14%	(54.20%- 68.08%)	81.35%	(75.80%- 86.89%)	0.000	81.01%	(75.21%- 86.81%)	0.000
Ítem 15	46.63%	(39.53%- 53.73%)	64.77%	(57.97%- 71.57%)	0.000	64.25%	(57.16%- 71.33%)	0.000
Ítem 16	24.87%	(18.71%- 31.02%)	48.19%	(41.07%- 55.30%)	0.000	52.51%	(45.13%- 59.90%)	0.000
Ítem 17	6.74%	(3.17%- 10.30%)	12.44%	(7.74%- 17.13%)	0.017	8.94%	(4.72%- 13.16%)	NS

1: Consumo AOVE

2: Consumo verduras/hortalizas

3: Consumo frutas

4: Consumo carnes rojas y derivados

5: Consumo mantequillas y derivados

6: Consumo bebidas azucaradas

7: Consumo legumbres

8: Consumo pescado

9: Consumo repostería

10: Consumo frutos secos

11: Consumo carnes blancas

12: Elaboración sofritos

13: Adición azúcar café/té

14: Consumo pan blanco

15: Consumo cereales integrales

16: Consumo cereales refinados

17: Consumo vino

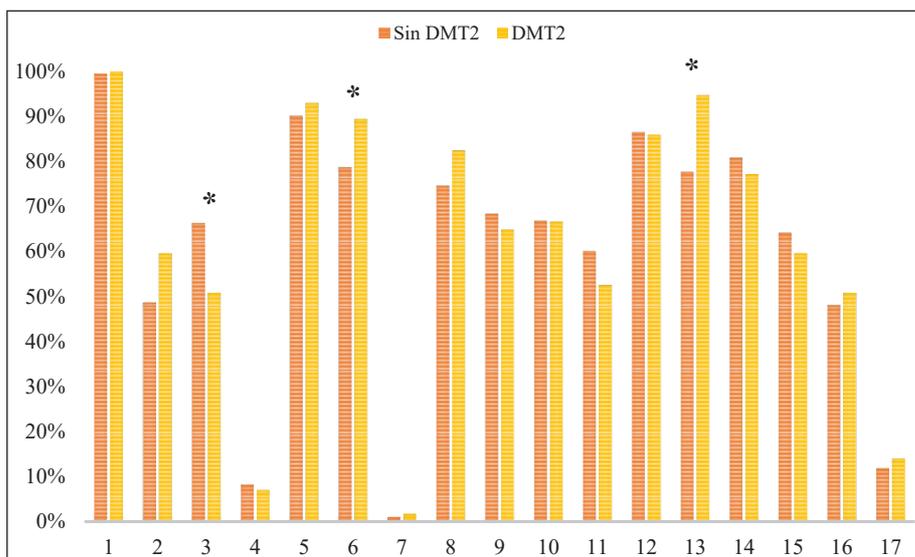
Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

184 **Tabla 31.** Diferencias al año de la puntuación del índice de adherencia a la Dieta Mediterránea en sujetos con y sin diagnóstico de DMT2.

Diferencia ADM	Sin DMT2	%	DMT2	%	Total
-4	1	0.57%	0	0.00%	1
-3	3	1.71%	0	0.00%	3
-2	6	3.43%	0	0.00%	6
-1	15	8.57%	6	13.04%	21
0	17	9.71%	3	6.52%	20
1	22	12.57%	6	13.04%	28
2	22	12.57%	6	13.04%	28
3	28	16.00%	5	10.87%	33
4	16	9.14%	6	13.04%	22
5	16	9.14%	5	10.87%	21
6	15	8.57%	7	15.22%	22
7	6	3.43%	1	2.17%	7
8	7	4.00%	0	0.00%	7
9	1	0.57%	1	2.17%	2
Total	175		46		221

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada



185

Figura 25. Porcentaje de cumplimiento tras 6 meses de intervención de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS para la adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica por cada uno de los ítems. (*) = $P < 0.05$.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1: Consumo AOVE | 10: Consumo frutos secos |
| 2: Consumo verduras/hortalizas | 11: Consumo carnes blancas |
| 3: Consumo frutas | 12: Elaboración sofritos |
| 4: Consumo carnes rojas y derivados | 13: Adición azúcar café/té |
| 5: Consumo mantequillas y derivados | 14: Consumo pan blanco |
| 6: Consumo bebidas azucaradas | 15: Consumo cereales integrales |
| 7: Consumo legumbres | 16: Consumo cereales refinados |
| 8: Consumo pescado | 17: Consumo vino |
| 9: Consumo repostería | |

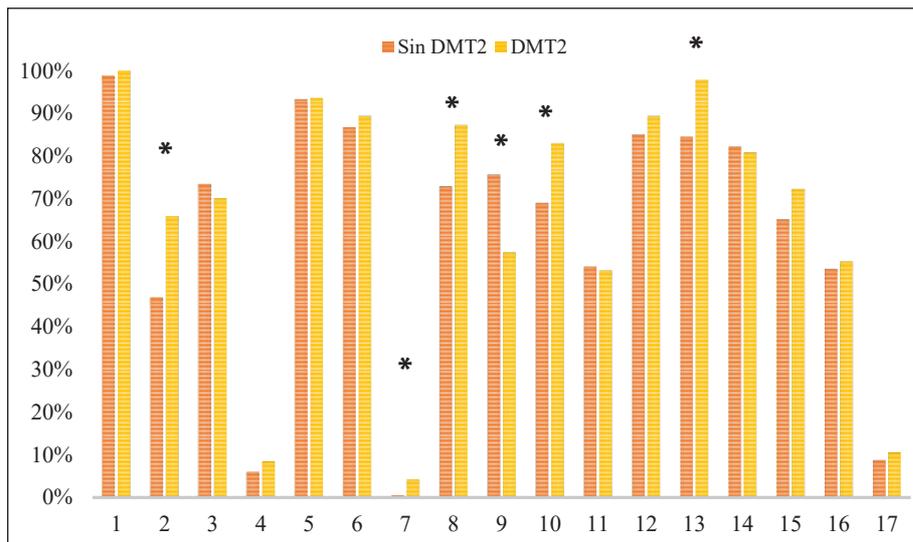


Figura 26. Porcentaje de cumplimiento tras un año de intervención de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS para la adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica por cada uno de los ítems. (*) = $P < 0.05$.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1: Consumo AOVE | 10: Consumo frutos secos |
| 2: Consumo verduras/hortalizas | 11: Consumo carnes blancas |
| 3: Consumo frutas | 12: Elaboración sofritos |
| 4: Consumo carnes rojas y derivados | 13: Adición azúcar café/té |
| 5: Consumo mantequillas y derivados | 14: Consumo pan blanco |
| 6: Consumo bebidas azucaradas | 15: Consumo cereales integrales |
| 7: Consumo legumbres | 16: Consumo cereales refinados |
| 8: Consumo pescado | 17: Consumo vino |
| 9: Consumo repostería | |

Las Figuras 25 y 26 muestran la comparación del cumplimiento de cada uno de los ítems del índice de adherencia en sujetos con y sin DMT2, respectivamente a los 6 y 12 meses. Mientras que a los 6 meses solo se observaron diferencias en el consumo de frutas, mayor en individuos sin diagnóstico de DMT2, y en el consumo de bebidas azucaradas o adición de azúcar al café, en ambos casos mayor en sujetos con DMT2, a los 12 meses se recoge mayor adecuación del consumo de verduras, legumbres, pescado

y frutos secos en población con DMT2, sin embargo, se observa en este último grupo una disminución del cumplimiento del ítem relacionado con la repostería comercial.

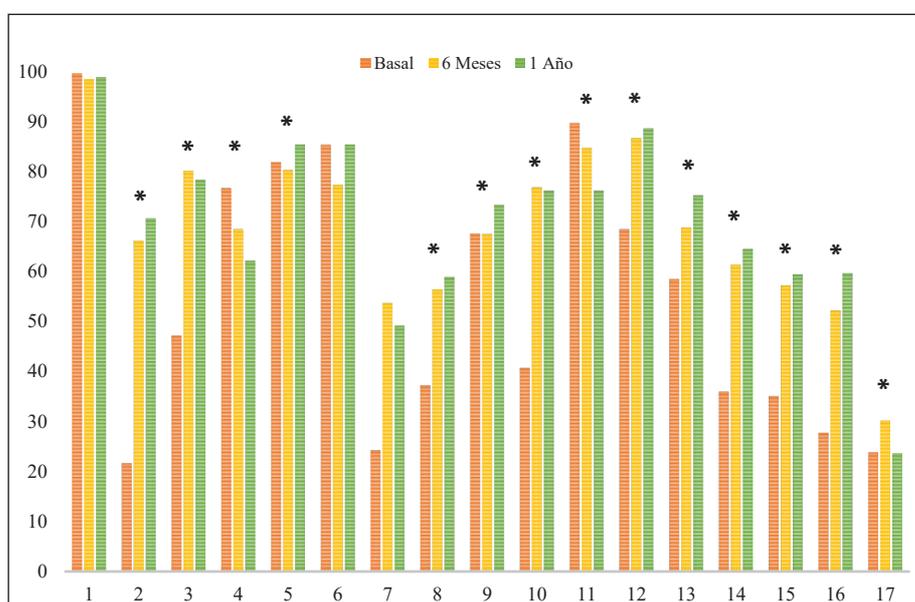


Figura 27. Porcentaje de cumplimiento tras un año de intervención de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS para la adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica por cada uno de los ítems. (*) = $P < 0.05$.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1: Consumo AOVE | 10: Consumo frutos secos |
| 2: Consumo verduras/hortalizas | 11: Consumo carnes blancas |
| 3: Consumo frutas | 12: Elaboración sofritos |
| 4: Consumo carnes rojas y derivados | 13: Adición azúcar café/té |
| 5: Consumo mantequillas y derivados | 14: Consumo pan blanco |
| 6: Consumo bebidas azucaradas | 15: Consumo cereales integrales |
| 7: Consumo legumbres | 16: Consumo cereales refinados |
| 8: Consumo pescado | 17: Consumo vino |
| 9: Consumo repostería | |

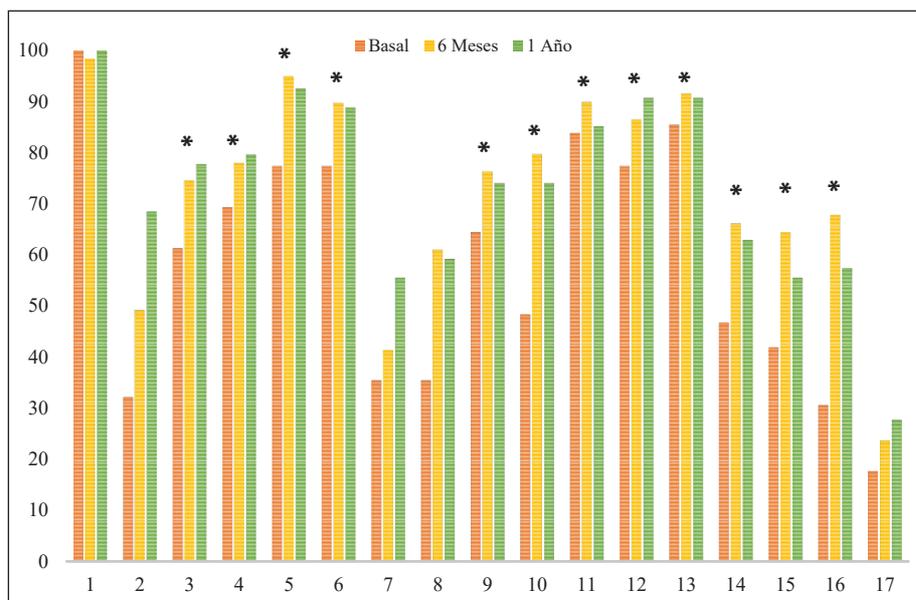


Figura 28. Evolución del grado de cumplimiento, expresado en porcentaje, por cada ítem para la visita basal, visita de 6 meses y visita anual de la población con diagnóstico de DMT2 incluida en el estudio PREDIMED-PLUS para la adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica. (*) = P < 0.05.

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| 1: Consumo AOVE | 10: Consumo frutos secos |
| 2: Consumo verduras/hortalizas | 11: Consumo carnes blancas |
| 3: Consumo frutas | 12: Elaboración sofritos |
| 4: Consumo carnes rojas y derivados | 13: Adición azúcar café/té |
| 5: Consumo mantequillas y derivados | 14: Consumo pan blanco |
| 6: Consumo bebidas azucaradas | 15: Consumo cereales integrales |
| 7: Consumo legumbres | 16: Consumo cereales refinados |
| 8: Consumo pescado | 17: Consumo vino |
| 9: Consumo repostería | |

Las Figuras 27 y 28 muestran la evolución de cada uno de los ítems en participantes con y sin DMT2. En participantes con DMT2, para los ítems 5, 6, 9, 11, 12, 14 y 16, la mejora se produce fundamentalmente a los 6 meses de seguimiento, por el contrario, en relación a los ítems 2, 3, 10 y 15, el mantenimiento de la intervención supuso mejoras adicionales. En los participantes sin DMT2, por el contrario, los efectos más claros se vieron a los 6 meses y fueron escasas las variables en las que se observa una mejora adicional a los 12 meses de seguimiento, y siempre de menor cuantía.

Tabla 32. Adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica en el primer año de seguimiento de la población incluida en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada. 189

Adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica en el primer año de seguimiento estratificado por presencia o no de DMT2									
Visita	Sin diagnóstico de DMT2 (N=231)				Con diagnóstico de DMT2 (N=62)				P
	Media	Error Estándar	IC 95%		Media	Error Estándar	IC 95%		
Basal	8.00	0.15	7.69	8.31	8.04	0.30	7.43	8.66	0.447
6 meses	10.32	0.18	9.95	10.68	10.50	0.33	9.83	11.17	0.312
1 año	10.57	0.17	10.22	10.92	11.19	0.33	10.51	11.86	0.055

La tabla 32 muestra la evolución de los valores de ADM en participantes con y sin DMT2. En ambos casos se produce un aumento, si bien este al año es superior en sujetos con DMT2, hasta el punto de que las diferencias entre ambos grupos se acaban acercando a la significación estadística ($p=0.055$).

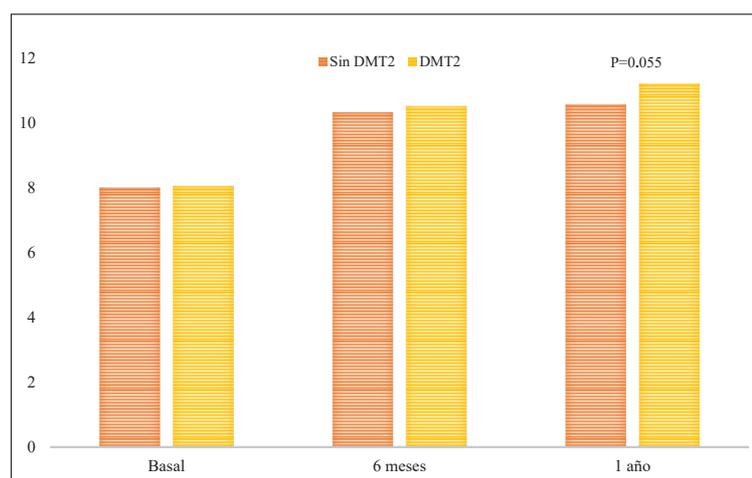


Figura 29. Evolución del grado de adherencia a la Dieta Mediterránea durante el seguimiento en el primer año del estudio PREDIMED-PLUS, estratificado por presencia o ausencia de DMT2.

Pensar
como
el ladrón
que lo busca y como la persona que
lo esconde

*Albert Espinosa (Todo lo que podríamos
haber sido tú y yo si no fuéramos tú y yo)*

discusión 193

La realización de la presente Tesis Doctoral ha permitido **estudiar** la adherencia a un patrón de dieta de tipo mediterráneo en una población con características muy concretas, como son la edad (55-75 años) y la condición metabólica (cumplir al menos 3 de los 5 criterios para el síndrome metabólico). Además, también ha posibilitado **estudiar** la evidencia científica actual que respalda el éxito de una intervención basada en la modificación de los estilos de vida para el control de la DMT2.

Todo ello ha hecho posible:

1. **Analizar** de un modo exhaustivo la evidencia científica existente, hasta mayo de 2019, que apoya la hipótesis de que una intervención sobre estilos de vida ayuda a mejorar el tratamiento y control de la DMT2.
2. **Evaluar** el cumplimiento al inicio del estudio PREDIMED-PLUS en el nodo de Granada de las recomendaciones nutricionales, medido a través del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea hipocalórica de 17 ítems. Esta evaluación se registró para los participantes con diagnóstico de DMT2 en comparación con el resto de los participantes incluidos en el estudio.
3. **Analizar** los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones nutricionales para el sujeto con diagnóstico de DMT2, tanto para la adherencia total como por cada uno de los ítems del cuestionario para los que se encontraron diferencias entre grupos.
4. **Considerar** la evolución de la adherencia a la Dieta Mediterránea y el cumplimiento de las recomendaciones nutricionales tras 6 meses y 1 año de seguimiento, diferenciando entre participantes con o sin DMT2.

- 194 A continuación, y siguiendo el mismo patrón que hasta ahora, se responden y discuten individualmente cada uno de los resultados para los objetivos planteados.

Primer Objetivo

Analizar y sintetizar la evidencia científica que respalda la intervención sobre estilos de vida en el tratamiento y control de la DMT2

1. Primer objetivo

Tras revisar sistemáticamente y sintetizar todos los datos disponibles en la literatura científica, los resultados mostrados en la presente Tesis Doctoral para el primer objetivo revelan un efecto superior de la intervención basada en la modificación de los estilos de vida comparado con el tratamiento estándar de la DMT2 y reflejado en la reducción de los niveles de HbA_{1c} tras la intervención.

Además, los resultados sugieren que el impacto de las intervenciones es más fuerte cuando esta abarca actividades grupales e individuales, cuando existe una educación complementaria en el manejo de la enfermedad y consejos para mantener una vida físicamente activa. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con precaución dada la heterogeneidad observada.

A pesar de algunas diferencias en la pregunta PICO, diversos metaanálisis publicados previamente sobre estilos de vida e intervenciones basadas en una educación en salud, mostraron efectos similares, donde hubo una mejora en el grupo de intervención a través de una reducción de los niveles de HbA_{1c}. Sin embargo, los resultados mostraron también una alta heterogeneidad (Chen *et al.*, 2015; Pillay *et al.*, 2015; Craddock *et al.*, 2017; Yuan *et al.*, 2019).

El método de evaluación del control de la glicemia que se utilizó en todos los estudios fueron los valores de HbA_{1c}, por lo que se decidió utilizar la

diferencia de medias ponderadas para este valor en el metaanálisis (Higgins *et al.*, 2011). 195

El **tiempo de seguimiento** para cada estudio se tuvo en cuenta en el análisis, ya que fue diferente para cada uno de ellos. Para evaluar las posibles fuentes de heterogeneidad se tomaron en consideración diversas variables relacionadas con el diseño del estudio. Algunas de ellas fueron: duración del seguimiento, tamaño muestral, tipo de intervención (individual/grupal), personal involucrado en la intervención, inclusión de una educación en el manejo de la DMT2 y/o actividad física, así como el número de visitas y horas de contacto directo con los pacientes y la calidad de los estudios incluidos (Sterne *et al.*, 2019).

A pesar de haber estratificado por cada una de ellas, únicamente se detectó homogeneidad entre los estudios con un seguimiento prolongado (18 meses o más) o aquellos con seguimiento intermedio (4-6 meses). También tras agrupar los resultados de estudios con 50 a 100 participantes, pero no para aquellos con menos de 50 o más de 100 sujetos.

Los resultados más interesantes se observaron al estratificar por las diferencias entre los grupos de intervención y control con respecto a la **disminución del IMC** tras la intervención. La heterogeneidad de los estudios se resolvió cuando la pérdida de peso fue mayor para el grupo de intervención. Se observó un efecto mayor a medida que la diferencia de pérdida de peso entre grupos también lo era.

Dado que el sobrepeso y la obesidad están estrechamente relacionados con la DMT2 (ADA, 2019), y la pérdida de peso conduce a un control metabólico (Chatterjee *et al.*, 2017), el efecto de las intervenciones en la modificación de los estilos de vida en el control glicémico de la diabetes es probable que esté mediado por la pérdida de peso.

La interpretación de estos hallazgos también podría explicarse por la calidad de la intervención nutricional aplicada medido por la pérdida de peso.

Por otro lado, también se ha tratado de explicar la heterogeneidad obser-

196 vada entre los estudios basándose en la variabilidad esperada en las características basales de los participantes. Por lo tanto, se estratificó por IMC, **por tiempo de evolución de la DMT2, por niveles basales de HbA_{1c}** al inicio del estudio y **el tipo de centro sanitario** donde fueron reclutados (atención primaria/secundaria). Estos análisis no permitieron identificar una fuente clara de dicha heterogeneidad. Sin embargo, los estudios que mostraron una **mayor homogeneidad** fueron aquellos en los que los participantes tuvieron un **tiempo de evolución de la DMT2 de entre 3 a 10 años**, o presentaron un **IMC más bajo (27–30 m²/kg)**. A pesar de dicha heterogeneidad, el efecto de la intervención fue mayor cuando se agruparon los estudios con una intervención complementaria sobre cómo manejar la enfermedad, un hallazgo que previamente ha sido reportado por otro metaanálisis (Pillay *et al.*, 2015). Hecho que podría atribuirse a un sistema sanitario débil o a un peor manejo de la DMT2 basal. Sin embargo, no se encontraron diferencias basales en los niveles de HbA_{1c} para los grupos con o sin educación en manejo de la DMT2.

Por otro lado, se encontró un efecto mayor en los estudios con un **tamaño muestral pequeño**, que podría esperarse dada la mayor posibilidad de contacto entre el personal a cargo de la intervención y la población objeto de estudio y la mayor frecuencia de las visitas; puede ir reforzado por la necesidad de mantener el contacto con el personal sanitario para insistir y mejorar la modificación en los estilos de vida (Steinsbekk *et al.*, 2012).

Asimismo, el efecto agrupado fue mayor al combinar diferentes tipos de intervención. En consecuencia, las intervenciones con múltiples enfoques como son la **dieta, la actividad física y la educación sobre el manejo de la DMT2**, así como desarrollo de las habilidades de autocontrol, demostraron ser más eficientes que las que, por el contrario, únicamente incluían un tipo de intervención. En otros estudios, se ha sugerido que la educación sanitaria impartida por un equipo de educadores y reforzado por un contacto regular con el personal de atención médica, puede ayudar en la mejora del control glicémico reflejado en los niveles de HbA_{1c} (Loveman *et al.*, 2008). Beneficios que podrían ser trasladados como estrategia en los centros de atención primaria (Liu *et al.*, 2017).

Cradock *et al.* analizaron las características de las intervenciones basadas

en la modificación de los estilos de vida asociadas con un mejor control glicémico. Reportaron una relación inversa entre el efecto y la duración del seguimiento (Cradock *et al.*, 2017). En los resultados obtenidos del presente metaanálisis, se encontró un efecto mayor en los estudios con un seguimiento menor a 3 meses, sin embargo, resultan datos poco fiables dada la alta heterogeneidad presentada. 197

Atendiendo a las características de los participantes, el beneficio de la intervención fue más pronunciado en aquellos con un **diagnóstico de DMT2 de más de 10 años** o cuando los participantes fueron reclutados de hospitales o centros especializados en DMT2.

De nuevo, estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a la alta heterogeneidad presentada. Además, se esperaba un mayor efecto en aquellas personas con una DMT2 mal controlada (reflejado en los niveles basales de HbA_{1c}). Esto es compatible con los resultados de Pillay *et al.* (Pillay *et al.*, 2015) que han reportado un mayor efecto de la intervención nutricional en pacientes con niveles basales de HbA_{1c} superiores a 53 mmol/mol. Del mismo modo, Franz *et al.* (Franz *et al.*, 2017), en un metaanálisis que incluye ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales sobre pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, observó un **efecto más pronunciado** en el control glicémico en aquellos con unos **niveles basales de HbA_{1c} menos controlados**.

Sin embargo, en el presente trabajo, se estratificó por niveles basales de HbA_{1c} (mayor o igual a 58 mmol/mol) y no se encontraron diferencias relevantes, pero la diferencia de medias ponderada fue mayor para los pacientes con un tiempo de evolución de la enfermedad mayor. Esto puede sugerir una intervención nutricional deficitaria en el cuidado estándar de la DMT2 en los centros de atención sanitaria (Bailey, 2016).

Por otro lado, y al contrario de lo que se esperaba, se encontró un **mayor efecto** en los **participantes con un IMC inferior a 27 m² / kg**, resultados opuestos a los presentados por Gummesson *et al.* (Gummesson *et al.*, 2017).

Observando el tipo de centros de los que fueron seleccionados, los resulta-

198 dos muestran que aquellos que procedían de un **centro de atención especializada** tuvieron una mejor respuesta. Esto podría atribuirse al hecho de que el seguimiento en los hospitales implica casos complejos de DMT2, y un mayor riesgo de complicaciones, lo que podría provocar un mayor compromiso por parte del participante. También, puede estar relacionado con la intensidad de la intervención y el seguimiento, así como la calidad de los estudios correspondientes a intervenciones realizadas en hospitales (Zheng *et al.*, 2018).

Sin embargo, cuando se estratificó **por la calidad de los estudios**, la heterogeneidad no se resolvió y el efecto resultó el mismo. Resulta interesante puntualizar este hecho, que, comparado con el tratamiento estándar para la DMT2, **una intervención en estilos de vida complementaria** tuvo un efecto estadísticamente significativo consistente en los niveles de HbA_{1c}. A pesar de las recomendaciones del “Standards of Medical Care in Diabetes” (ADA, 2019), donde enfatiza: “Todos los individuos con diabetes (tipo 1 y tipo 2) deberían recibir terapia nutricional médica individualizada, preferiblemente aplicada por dietistas-nutricionistas”; este punto no está claramente aplicado y las intervenciones nutricionales apenas se llevan a cabo.

Dado que los pacientes con DMT2 son diagnosticados y seguidos en los centros de atención primaria, no tienen acceso a una terapia nutricional especializada.

El cuerpo de médicos y enfermeros de atención primaria carece de los conocimientos necesarios para intervenir con un asesoramiento nutricional, así como de tiempo para cada uno de los pacientes. Cabe señalar que se observó que la participación de dietistas cualificados en las intervenciones nutricionales es deficiente en los ensayos clínicos evaluados.

En España, como en muchos otros países del mundo, los **dietistas-nutricionistas** no forman parte de los equipos de atención primaria y, a menudo, el consejo dietético queda delegado al cuerpo de enfermeros o médicos sin una formación específica previa. Esto, junto con el limitado tiempo para atender a los pacientes, hacen que la educación sanitaria en modificación de estilos de vida sea uno de los puntos débiles en las unidades de cuidados primarios (Bailey, 2016; Barnard, 2019).

2. Segundo objetivo

2.1. Principales resultados

Segundo Objetivo

Evaluar el cumplimiento basal de las recomendaciones nutricionales y el grado de adherencia a la Dieta Mediterránea de los participantes con y sin DMT2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS

Se comprobó que la calidad de la dieta, medida a través de la **puntuación media** del cuestionario de adherencia a la Dieta Mediterránea, no se modificó en función de la presencia o no de DMT2. La puntuación media para el índice de adherencia de 17 ítems fue de **8.00 (7.69-8.31)** para los sujetos sin DMT2, y **8.04 (7.43-8.66)** para los sujetos con DMT2.

2.2. Fortalezas y limitaciones

En el presente trabajo se ha estudiado a un grupo de 296 personas con un diagnóstico inicial de síndrome metabólico, con o sin DMT2, que mostraron interés en participar de forma voluntaria en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada. Se trata, por tanto, de una submuestra de la población total del estudio PREDIMED-PLUS (6874 sujetos).

El tamaño muestral fue una de las principales limitaciones, ya que parte de las asociaciones investigadas no han presentado suficiente potencia. Adicionalmente, hay que considerar que se trata de una población escasamente representativa de la población general. Los criterios de inclusión delimitan estrictamente a la población elegible, entre aquellos en el grupo de edad previamente establecido, con síndrome metabólico y sin patología cardiovascular conocida. Un último factor a tener en cuenta es la necesidad de que los sujetos potencialmente elegibles acepten participar en el estudio, lo que implica especial interés por su estado de salud, aunque muy difícilmente mensurable. Existe la posibilidad de poder reproducir los hallazgos

200 detectados en el nodo de Granada en el conjunto de la población seleccionada para el estudio PREDIMED-PLUS, salvando así las limitaciones de potencia y, en parte, las relacionadas con la representatividad de la muestra. Las ventajas fundamentales derivan de la solidez del diseño, con un protocolo de trabajo fuertemente estructurado e información recogida por personal previamente entrenado.

2.3. Interpretación y comparación de los resultados obtenidos con otros estudios

Las características basales de la población permitieron identificar diferencias significativas entre sujetos con y sin DMT2 para el consumo de alcohol, superior en individuos sin DMT2 ($p=0.000$). Mientras que, como cabría esperar, los **niveles de HbA_{1c}** (%) y **glucosa en sangre** (mg/dL) resultaron superiores en personas con diagnóstico de DMT2 ($p=0.000$). También se encontraron diferencias significativas para los niveles plasmáticos de **colesterol total** (mg/dL) y **LDL-colesterol**, mayores en sujetos sin DMT2. Este hecho, puede deberse a una mayor probabilidad de detección y tratamiento de la hiperlipidemia en sujetos con DMT2; de ellos, 42 declararon tener un diagnóstico de hipercolesterolemia previo, y 30 (48%) declararon seguir un tratamiento para la misma. En el caso de los sujetos sin DMT2, el porcentaje fue algo menor; de los 231 entrevistados, 156 declararon haber sido informados de un diagnóstico previo de hipercolesterolemia y, únicamente 72 (31%) declararon tomar medicación para controlar los niveles de colesterol.

Además, los participantes con DMT2 aseguraron tomar medicación para controlar los niveles de glucosa en sangre (metformina) en 46 casos de 62. Se ha visto que, en individuos con edades superiores a 60 años, el tratamiento con metformina mejora el control glicémico de la DMT2, así como induce la pérdida de peso y disminuye significativamente los niveles de colesterol total y colesterol LDL (Solymar *et al.*, 2018). Por otro lado, puede tratarse de un sesgo de detección en sujetos con DMT2, fruto de la frecuencia de los controles rutinarios en el centro de salud (Arfè *et al.*, 2015).

A pesar de no alcanzar la significación estadística, los años de escolarización también difirieron entre grupos, siendo mayor en individuos sin diagnós-

tico de DMT2. Datos similares se extraen del estudio realizado por Julin *et al.* (Julin *et al.*, 2017), donde observaron a más de 400.000 sujetos con nuevo diagnóstico de DMT2, y destacaron la asociación entre un menor nivel educativo y unos mayores niveles de HbA_{1c} en sangre. El resto de las variables asociadas se discutirán detenidamente en el objetivo 3. 201

Resulta interesante observar cómo la calidad de la dieta fue similar entre grupos a pesar de haber un diagnóstico previo de una enfermedad que requiere una modificación de los estilos de vida y, por tanto, de la alimentación. En ocasiones, a pesar de haber una ingesta superior de kcal diarias, la **adherencia a la Dieta Mediterránea es baja**, como ocurre en el estudio de Lillo *et al.*, donde casi el 63% de los encuestados declararon no cumplir con una adherencia a la Dieta Mediterránea adecuada. Sin embargo, mostraron, en el total de los casos, un consumo calórico superior a las necesidades diarias energéticas (Lillo *et al.*, 2018). En un ensayo reciente, 9 de cada 10 personas con DMT2 que siguieron una dieta saludable y perdieron más de 15 kg consiguieron remitir la enfermedad y mantenerla bajo control (Lean *et al.*, 2018). Conseguir esta adherencia a una dieta saludable requiere un alto grado de educación nutricional. En el sujeto con DMT2 esta educación nutricional viene dada por el personal sanitario (enfermeros y médicos) de atención primaria, ya que **no existe el papel del dietista-nutricionista** como integrante de dicho equipo profesional. Los resultados presentados, corresponden a una población de 62 sujetos con DMT2 y un tiempo de evolución medio de 2.6 años, oscilando entre 1 y 9, y con un patrón dietético superponible al de los participantes que, con sobrepeso, presentan criterios de síndrome metabólico diferentes a DMT2/hiperglicemia, y que no reciben en general ningún tipo de consejo nutricional. Ello sugiere que dicho consejo está siendo poco o incluso nada efectivo. Resultados similares se encontraron en el estudio de Ball *et al.* (Ball *et al.*, 2012) donde se valoraron las experiencias vividas por los usuarios con DMT2 en el tratamiento de su enfermedad. Un 43% de los sujetos declararon no haber recibido la educación nutricional pertinente por parte de su médico de cabecera, o al menos tanta formación como a ellos les hubiera gustado. Sin embargo, mostraron un grado de satisfacción elevado con respecto al tratamiento en general (farmacológico, nutricional, explicación de factores de riesgo...). Hecho que contradice los consejos que establecen las principales guías (NICE, 2015; CJD, 2018; ADA, 2019; Cosentino *et*

202 *al.*, 2020), que recomiendan un **asesoramiento nutricional estructurado** en el momento del diagnóstico de la enfermedad, de manera personalizada por un dietista-nutricionista, y con un refuerzo anual como mínimo. Además, la percepción de haber sido evaluados y chequeados fue mayor a la consciencia de haber recibido educación relacionada con la modificación de estilos de vida y dieta saludable (Alonso-Arana *et al.*, 2019).

Cuando se analizó por separado el cumplimiento de cada uno de los ítems del cuestionario al comienzo del estudio, se observaron **diferencias significativas** únicamente en los relativos al **consumo de verduras y hortalizas** ($p=0.009$) y en la adición de azúcar simple al café o al té ($p=0.000$), ambos ítems con mayor cumplimiento en los sujetos con DMT2. Este hallazgo puede ser coherente, ya que las principales recomendaciones nutricionales se realizan por grupos de alimentos. Como se ha comentado en la introducción, un aumento de la fibra en la dieta ayuda a mejorar el control de la DMT2. Una de las principales fuentes de fibra dietética, agua y nutrientes son el grupo de verduras y hortalizas (Schwingshack *et al.*, 2017). Por otro lado, uno de los primeros cambios que suelen recomendarse en el paciente con DMT2 es la **sustitución del azúcar simple por edulcorante** como aderezo en sus bebidas y comidas. Ello puede responder a una asociación consistente que se presenta entre el consumo de azúcares simples y la DMT2, mediada también por otros factores, como por ejemplo el IMC (Lean *et al.*, 2016).

Por otro lado, a pesar de no alcanzar la significación estadística, se hallaron diferencias en el consumo de frutas donde los sujetos sin DMT2 presentaron un consumo mayor. En numerosas ocasiones se ha visto como el consejo que se realiza al paciente con DMT2 es el de evitar al máximo posible el consumo de azúcar, independientemente de la fuente alimentaria de la que provenga. Sin embargo, ya ha quedado demostrado en diversos estudios que el consumo de frutas naturales no se asocia a una peor situación de la DMT2, incluso presenta una asociación inversa con la diabetes gestacional (Salas-Salvadó *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2016; Mamluk *et al.*, 2017; Ramezan *et al.*, 2019). Sin embargo, el cumplimiento del ítem referido a las bebidas azucaradas fue menor en los sujetos con DMT2, hecho que contradice las recomendaciones de las principales guías para el manejo de la enfermedad (FID, 2017; ADA, 2019).

3. Tercer objetivo

3.1. Principales resultados

Tercer Objetivo

Analizar los factores asociados al cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y a la adherencia a la Dieta Mediterránea en participantes con y sin DMT2

En los participantes sin DMT2, la ADM fue significativamente mayor en mujeres y en sujetos no sedentarios. En los sujetos con DMT2 se encontró un efecto significativo para la **hipercolesterolemia** y la **actividad física moderada**. La energía total consumida, como cabría esperar, tuvo un efecto significativo y positivo en ambos grupos. En el estudio de los factores asociados al cumplimiento de los diferentes ítems, se detectó un efecto significativo del **control de la glicemia** en participantes con DMT2, en el sentido de menor frecuencia de consumo de 2 o más raciones diarias de verduras en los participantes con glicemias basales elevadas. También en sujetos con DMT2, el sexo **mujer** se asoció a menor probabilidad de cumplimiento del ítem relacionado con la ingesta de bebidas azucaradas.

3.2. Fortalezas y limitaciones

Las fortalezas y limitaciones que atañen al objetivo 3 son las mismas expuestas en el apartado anterior. Cabe destacar que la estratificación en función de la presencia o ausencia de DMT2 disminuye el tamaño de muestra en cada grupo y dificulta el análisis de las restantes variables. Podía haberse incluido la DMT2 como una variable más en el modelo. Sin embargo, y a pesar de que la existencia de DMT2 no presentaba efectos significativos, se decidió estratificar por esta variable. El objetivo fue explorar si los factores asociados a la ADM eran o no diferentes en función de los antecedentes de DMT2, ya que el propósito es replicar este análisis en la cohorte completa del estudio PREDIMED-PLUS. En ella, se podrá valorar si el tiempo de

204 evolución de la DMT2 tiene algún efecto adicional, variable que no se ha tenido en cuenta por el escaso número de sujetos con diagnóstico de DMT2 incluidos en el estudio del nodo de Granada.

3.3. Interpretación y comparación de los resultados obtenidos con otros estudios

La ADM fue significativamente mayor en mujeres y en sujetos no sedentarios ($p < 0.05$). Por otro lado, también de manera significativa, la ADM fue mayor en población con diagnóstico de DMT2 cuando existía un conocimiento previo de la presencia de niveles de **colesterol elevados en sangre**. En el trabajo publicado por Galilea-Zabalza *et al.*, se estudió la población PREDIMED-PLUS al completo y se observó una mayor ADM en mujeres, en concreto, más del 50% de los sujetos con una ADM media-alta (cumplimiento de 9-10 ítems del cuestionario) eran mujeres y casi el 57% para una ADM alta (cumplimiento de 11-17 ítems del cuestionario), a pesar de no haber estratificado por presencia o ausencia de DMT2 (Galilea-Zabalza *et al.*, 2018). En los resultados presentados para los sujetos con DMT2 la tendencia fue la misma, sin un efecto significativo; que sí se alcanzó cuando hubo un diagnóstico previo de hipercolesterolemia ($p < 0.05$). Variable que se mantiene en el modelo de regresión crudo y ajustado con el mismo efecto, siendo también significativo para los sujetos sin DMT2 con un impacto inverso. Este hecho puede deberse a que la asociación de los distintos **factores de riesgo cardiovasculares** en los sujetos con DMT2 **intensifique la intervención dietética**. En aquellos individuos sin DMT2, por el contrario, dado que se trata de un análisis transversal, podría pensarse que el resultado observado se debe a que son aquellos con peor ADM los que presentan mayores niveles de colesterol. Esto podría sugerir que se está realizando una intervención nutricional diferente entre sujetos con y sin DMT2. Sin embargo, en un estudio publicado en el año 2019, donde se estudió a una población de más de 600 sujetos con DMT2, reclutados en centros de atención primaria de Qatar, casi el 90% de los participantes presentaron al menos una comorbilidad asociada, siendo en un 73%, y la más común, el diagnóstico de hipercolesterolemia, seguido de la hipertensión arterial y la obesidad en la mitad de los casos. A pesar de la situación metabólica que presentaban los sujetos, únicamente el 40% fueron derivados a unidades específicas de asesoramiento nutricional (Attal

et al., 2019).

205

Entre los resultados obtenidos al analizar el cumplimiento de cada uno de los ítems del cuestionario, destaca el efecto de los **niveles de glicemia** no controlados sobre una mayor probabilidad de cumplir el ítem de consumo de **verduras y hortalizas**, a pesar del carácter transversal del análisis, sugieren una fuerte asociación entre ambas variables. En este sentido, cabría esperar el efecto contrario; es decir, que la presencia de un diagnóstico de DMT2 condicione la alimentación del sujeto, que induce a un aumento del consumo de verduras y hortalizas y, por tanto, al mantenimiento de los niveles glicémicos en sangre (Ley *et al.*, 2014). Curiosamente, fueron precisamente los sujetos con DMT2, bien controlados y tratados con antidiabéticos orales (metformina), aquellos que presentaron un mayor porcentaje de “no cumplimiento” del ítem. Esto sugiere un fenómeno de **compensación de riesgos**, cuando el paciente considera que la medicación resuelve un problema no necesita un esfuerzo o sacrificio adicional para respetar los consejos dietéticos. Por el contrario, aquellos que no controlan totalmente su DMT2, a pesar del tratamiento, se ajustarían mejor a las recomendaciones dietéticas, o al menos declararían hacerlo. No podemos descartar un sesgo de información puesto que los resultados están basados en los datos declarados por los propios participantes.

No se pudo comprobar el efecto de los niveles de HbA_{1c}, lo que hubiera aportado un dato probablemente más fiable del control de la DMT2, puesto que no se contó con este parámetro en una tercera parte de los casos.

El consumo de bebidas azucaradas en los sujetos con DMT2 fue significativamente menor cuando estos tenían un diagnóstico previo de hipercolesterolemia y cuando no eran sedentarios. Por el contrario, ser mujer supuso una menor probabilidad de cumplimiento de este ítem, probablemente debido al desconocimiento de la presencia de azúcar en muchas bebidas tipo refrescos, y a que las mujeres frecuentemente las utilizan para reemplazar el consumo de bebidas alcohólicas. Sería en estos casos en los que se podría defender un beneficio nutricional adicional aconsejando el consumo de vino o de vino con gaseosa blanca en lugar de bebidas azucaradas.

En la población sin DMT2 no se encontró el efecto de la hipercolesterole-

206 mia comentado para participantes con DMT2. Hecho que puede deberse a una intensificación de la intervención nutricional por parte del personal sanitario en personas con un mayor número de factores de riesgo cardiovascular.

Los resultados referidos a los distintos ítems fueron difícilmente valorables en algunos casos, como el que se refiere a la utilización de sofritos auto-declarada. Es posible que, a pesar de la intervención del nutricionista en la recogida de la información, exista un **sesgo de información** importante. Las **habilidades culinarias** y/o la frecuencia con la que se cocina personalmente podrían influir sobre la respuesta reportada. Es por ello, que no se profundizará más en esos resultados.

Finalmente, en el cómputo general de la puntuación para el índice de ADM, se observó una mejora mayor en el grupo de participantes que recibieron una **intervención intensiva** (resultados no mostrados) con respecto al grupo control. Sin embargo, ambos grupos se beneficiaron de su participación en el ensayo (Cano-Ibáñez *et al.*, 2019).

4. Cuarto objetivo

4.1. Principales resultados

Cuarto Objetivo

Estudiar la evolución del cumplimiento de las recomendaciones nutricionales tras un año de intervención, comparando entre participantes con y sin DMT2

Tras seis meses de intervención, la **ADM mejoró en ambos grupos de participantes**. Esta mejora se mantuvo al año de seguimiento e incluso, en sujetos con DMT2, aumentó ligeramente. Mejoró el cumplimiento de casi todos los ítems del cuestionario de ADM, excepto aquellos a priori cumplidos masivamente, como es el caso del consumo de aceite de oliva virgen extra. La modificación del consumo presentó mayor **dificultad** en

los ítems de **legumbres, verduras y hortalizas**. Tampoco se modificó la ingesta de alcohol. Sin embargo, hubo una mejora notoria en los 3 ítems referidos al consumo de cereales integrales en sustitución de harinas refinadas. 207

4.2. Fortalezas y limitaciones

A lo largo del seguimiento fue imposible contactar y obtener información del 100% de los sujetos incluidos. Así, para los 6 meses de seguimiento se obtuvieron datos de 57 individuos con diagnóstico de DMT2 (91%) y 193 individuos sin DMT2 (84%). Tras un año de seguimiento, se pudo disponer de datos para 47 individuos con DMT2 (76%) y 181 (78%) sin esta patología. No hay diferencias clínicas ni estadísticas en los parámetros basales de los sujetos seguidos y de aquellos para los que no se dispone de información al año.

4.3. Interpretación de los resultados obtenidos y comparación con otros estudios

Los individuos con DMT2 de la muestra estudiada, a pesar de tener un diagnóstico previo, y a pesar de que el manejo de la DMT2 se centra, en gran medida, en la educación dietética, presentaban una calidad de la dieta similar a la de los participantes sin DMT2 e inferior a lo deseable.

Esto, podría explicarse porque la **educación nutricional** que reciben los sujetos con DMT2 por parte de los profesionales sanitarios es **insuficiente** o de baja calidad. También, porque los pacientes con DMT2 podrían estar cansados de recibir el mismo mensaje de manera reiterada y les falte motivación para priorizar cambios en sus hábitos de vida, limitándose así a la toma de la medicación. O bien, porque no se esté proporcionando a los sujetos con DMT2 una formación integral en el manejo de su enfermedad, que les capacite para la toma de decisiones (Ong *et al.*, 2018).

Por otro lado, también cabe plantear que las **recomendaciones** que se facilitan a los pacientes con DMT2 se hayan quedado **obsoletas** y sigan enfatizando la adherencia a la medicación y a los controles rutinarios bioquímicos sin hacer hincapié en la alimentación, repitiéndose consejos no

208 actualizados. Esto explicaría los resultados que se obtuvieron para el cumplimiento de frutas, verduras y hortalizas y el consumo de azúcares simples.

Un estudio publicado en el año 2018 muestra los resultados relacionados con las preferencias de 100 sujetos con DMT2 en cuanto a tipos de intervención para el manejo de su enfermedad (Fan *et al.*, 2018). Se aplicaron 4 tipos diferentes de intervención basadas en enfoques diversos. Los sujetos del estudio afirmaron sentirse mejor cuando la intervención incluía formación en **herramientas comportamentales**, de estilos de vida y actividad física, **educación en el manejo de la enfermedad** y aspectos psicológicos relacionados. Otras de las preferencias fueron la existencia de visitas presenciales con los educadores de manera individual (4 sesiones, de 60 minutos cada una, al mes).

Se trata de unos resultados muy similares a los que se exponen en el metaanálisis de Ellis *et al.* (Ellis *et al.*, 2004), donde se investigaron los posibles predictores más fuertemente relacionados con el manejo de la DMT2. De este trabajo se puede interpretar que una intervención presencial favorece la comunicación entre el paciente y el educador. También una intervención psicosocial, con contenido en actividad física y educación cognitiva se asoció a un mejor control glicémico y a un mayor éxito de la intervención. El **entorno familiar** y el apoyo que reciben del núcleo más cercano también es determinante para el **éxito de la intervención** (McElfish *et al.*, 2015).

Al final, el **consejo clínico** se basa en el flujo de conocimientos entre el profesional sanitario y el paciente. Por ello, tanto el contenido del mensaje como la forma en la que se trasmite resulta de gran relevancia en el proceso de aprendizaje (Dickinson *et al.*, 2017). No obstante, existen factores que se asocian directamente a la probabilidad de tener un mayor conocimiento de la enfermedad por parte del paciente, como es ser mujer, no fumar, tener una edad avanzada y presentar antecedentes familiares de DMT2 (Cuschieri *et al.*, 2019).

Finalmente, es preciso destacar que la falta de recursos, en particular la insuficiencia de los recursos humanos, adecuadamente capacitados y con el tiempo y la motivación necesarios para realizar una educación nutricional

puede explicar esta situación (Coêlho *et al.*, 2018).

209

Para concluir, a pesar de que la educación de los sujetos con DMT2 en estilos de vida está contemplada en el manejo de la DMT2, se ha comprobado que la **ADM basal era similar en participantes con y sin DMT2**, sin diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, los sujetos con DMT2 responden a la intervención igual e incluso mejor que los participantes sin DMT2. La mayor adherencia conseguida al año de seguimiento refleja la especial motivación que puede tener un participante con DMT2 para cumplir las recomendaciones nutricionales.

Tras estratificar por grupo de intervención (intensiva o control), se observaron mejoras significativamente mayores para el **grupo de intervención intensiva**. Grupo que, durante el primer año de seguimiento, recibió visitas una vez al mes, de manera individual y grupal. La asistencia a las visitas, el abordaje nutricional y psicológico, desde un **punto de vista integral**, podría estar detrás del éxito de la intervención.

Falta por demostrar que ello también se asocia a una mejora de la DMT2 y a la disminución del riesgo de otras condiciones, propósito del estudio PREDIMED-PLUS. Aun así, los resultados obtenidos permiten llamar la atención sobre la necesidad de incorporar dietistas-nutricionistas en los equipos básicos de atención primaria.

Implicaciones sanitarias

Desde la perspectiva que aporta el trabajo diario como dietista-nutricionista en el estudio PREDIMED-PLUS durante más de 5 años, me parece interesante comentar que el **abordaje** que se llevó a cabo con cada uno de los participantes se proyectó desde el punto de vista más **humano** en el 100% de los sujetos, independientemente del grupo al que fueron asignados por la aleatorización. Se tomó a cada individuo como un todo, tratando cada una de las circunstancias presentadas como una oportunidad para el cambio y la mejora.

Desde un punto de vista global, actualmente nos encontramos en una sociedad en la que un elevado porcentaje de **la población ha realizado**

210 **un plan dietético alguna vez** en su vida. Hecho que se intensifica en un determinado rango de edad y en el **colectivo femenino**.

Trabajar con sujetos acostumbrados a este modo de operar, cambiando la manera de intervenir e intentando generar un cambio de hábitos, reemplazando conductas de riesgo por alternativas más saludables, ha resultado una de las **tareas más complejas del estudio**. Ya que este proceso se podría asemejar más a una deshabitación tabáquica que al hecho de “hacer dieta”. Por lo tanto, ha sido un proceso de **demolición de conceptos** y de **creación de otros nuevos**.

A través de esta reflexión, una de las ideas que se puede sacar en claro del trabajo realizado es que el nivel de partida de la calidad de la dieta en sujetos con y sin DMT2 es el mismo. Sin embargo, cuando se realiza una intervención integral con cambios asequibles y cotidianos en sus vidas, los participantes con DMT2 no solo no son resistentes al cambio, sino que responden igual o mejor que los que no tienen diagnóstico de DMT2. Es decir, los sujetos con DMT2 se adaptan al cambio y son capaces de mejorar su dieta si se hace una intervención adecuada basada en la modificación de estilos de vida.

Para ello, se ha necesitado **invertir una gran cantidad de tiempo y de recursos** con los que hemos podido contar gracias al estudio PREDI-MED-PLUS.

En las sesiones se ha trabajado punto por punto cada ítem del cuestionario de ADM, se han dado alternativas, recetas de cocina, pequeños trucos para reemplazar alimentos perjudiciales en las recetas tradicionales, y en todo momento se ha justificado, mediante diferentes vías, cada paso del cambio propuesto. También se ha hecho partícipe al individuo dentro de su proceso, se le han facilitado **herramientas conductuales** que han ido aplicando en su rutina, se han compartido sus logros y aportaciones y se le ha **felicitado en cada etapa del proceso**.

En este sentido, uno de los resultados más bonitos y constructivos del estudio es su potencial aplicación en el diseño de un **nuevo enfoque en**

el manejo de la DMT2. A pesar de la incuestionable inercia clínica por parte del personal sanitario, se podrían (y se deberían) proporcionar los recursos necesarios para que los resultados de este estudio se trasladen a la realidad sanitaria. Al sistema sanitario corresponde facilitar la **aplicación en atención primaria de una intervención nutricional adecuada, realizada** por profesionales competentes en modificación de estilos de vida. A los investigadores del estudio PREDIMED-PLUS, la responsabilidad de comunicar sus resultados y sugerir su transferencia. 211

Memoria selectiva para recordar lo bueno,
prudencia lógica para no arruinar el presente,
y
optimismo desafiante para encarar el futuro

Isabel Allende

conclusiones 215

1. La evidencia científica disponible permite concluir que la intervención, basada en la modificación de los estilos de vida, mejora significativamente el control glicémico en sujetos con DMT2. Esta mejora aumenta principalmente cuando hay una pérdida de peso mayor o igual al 5%. También mejora cuando la intervención incluye educación para el automanejo de la enfermedad y combina actividades grupales e individuales.
2. En la población PREDIMED-PLUS del nodo de Granada, la calidad de la dieta, valorada en función de la adherencia a la Dieta Mediterránea, fue igual en participantes con y sin DMT2. Cuando se valoraron individualmente cada uno de los 17 ítems del cuestionario de Adherencia a Dieta Mediterránea PREDIMED-PLUS, destacó a favor de los participantes con DMT2 solo el menor consumo de azúcar simple en las bebidas como el café o el té (azúcar visible). Sin embargo, estos cumplían con menor frecuencia las directrices relacionadas con el consumo de verduras y hortalizas.
3. El tipo de intervención dietética que reciben los pacientes con DMT2 podría estar relacionada con la presencia de factores de riesgo adicionales. Es en los participantes con DMT2 y un diagnóstico previo de hipercolesterolemia en los que se encuentra la mayor adherencia a la Dieta Mediterránea, sin que esta variable se asocie con la adherencia en los participantes sin DMT2.
4. El consumo de dos o más raciones diarias de verduras y hortalizas está inversamente relacionado con el control de la glicemia, posiblemente por un fenómeno de compensación de riesgos que haría que los participantes con un buen control basal se preocupen menos de la dieta. Al mismo tiempo, existe una asociación de hábitos saludables más pronunciada en participantes sin DMT2.
5. La intervención nutricional consigue una mejora significativa de la calidad de la dieta, valorada en función del aumento de la adherencia

216 a la Dieta Mediterránea, tanto en participantes con DMT2 como en aquellos sin DMT2. La mejora es superior en los participantes con DMT2.

6. La evolución del cumplimiento de los distintos ítems del cuestionario de Adherencia a la Dieta Mediterránea se comporta de manera diferente. En participantes con DMT2, se observa una mejora inicial de los ítems correspondientes al consumo de mantequillas y derivados, bebidas azucaradas, repostería comercial, carnes blancas, elaboración de sofritos, consumo de pan blanco y cereales refinados. Por el contrario, en relación al consumo de verduras y hortalizas, frutas, frutos secos y cereales integrales, el mantenimiento de la intervención supone mejoras adicionales.
7. En los participantes sin DMT2, la inmediatez de la respuesta a la intervención es superior. Los efectos más evidentes se aprecian a los 6 meses y, aunque se mantuvieron al año, fueron escasas las variables para las que se registró una mejora adicional a los 12 meses de seguimiento.
8. Los resultados obtenidos avalan el consejo clínico, basado en la modificación de pautas alimentarias vinculadas a la Dieta Mediterránea, como herramienta de utilidad para la mejora de los hábitos dietéticos. El desarrollo efectivo de este consejo requiere dotar a los centros de atención primaria de los recursos necesarios, destacando la necesidad de incluir dietistas-nutricionistas especializados en consejo dietético en los equipos de atención primaria.

conclusioni 217

1. Le evidenze scientifiche disponibili ci permettono concludere che l'intervento basato sulla modificazione dello stile di vita, migliora significativamente il controllo glicemico nei soggetti con DMT2. Il miglioramento aumenta principalmente quando vi sia associata una diminuzione di peso maggiore o uguale al 5%, anche quando l'intervento comprenda l'educazione all'autogestione della malattia e combini attività di gruppo e individuali.
2. Nella popolazione PREDIMED-PLUS del centro di Granada, la qualità della dieta, valutata in termini di adesione alla Dieta Mediterranea, è stata la stessa nei partecipanti con o senza DMT2. Quando ciascuno dei 17 item del questionario di adesione alla Dieta Mediterranea PREDIMED-PLUS è stato valutato singolarmente, solo il minore consumo di zucchero semplice nelle bevande come il caffè o il tè (zucchero visibile) si è distinto in eccesso nei partecipanti con DMT2, mentre meno frequentemente si è dimostrato conforme alle linee guida relative per quanto riguarda il consumo di verdura.
3. Il tipo di intervento dietetico ricevuto dai partecipanti con DMT2 può essere correlato alla presenza di altri fattori di rischio. I partecipanti con DMT2 che avevano una diagnosi precedente di ipercolesterolemia hanno presentato la maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea, senza che questa variabile sia associata all'aderenza nei partecipanti senza DMT2.
4. Il consumo di due o più porzioni al giorno di verdure è risultato inversamente correlato al controllo glicemico, forse a causa di un fenomeno di compensazione del rischio che renderebbe i partecipanti con un buon controllo di base meno preoccupati per la dieta. Allo stesso tempo, c'è una associazione con abitudini sane, più marcata nei partecipanti senza DMT2.
5. L'intervento nutrizionale raggiunge un significativo miglioramento della qualità della dieta, valutata in termini di maggiore aderenza alla

218 Dieta Mediterranea, sia nei partecipanti con o senza DMT2. Il miglioramento è stato superiore nei partecipanti con il DMT2.

6. La risposta ai diversi items del questionario sull'adesione alla Dieta Mediterranea si comporta in modo diverso. Nei partecipanti con DMT2, è stato osservato un miglioramento iniziale degli items corrispondenti al consumo di burro e derivati, bevande zuccherate, dolci, pasticceria commerciale, carni bianche e il consumo di pane bianco e cereali raffinati. D'altra parte, per quanto riguarda gli items più difficili da rispettare, come il consumo di verdura, frutta, noci e cereali integrali, il mantenimento dell'intervento ha comportato ulteriori miglioramenti.
7. Nei partecipanti senza DMT2, la risposta all'intervento è stata più immediata, gli effetti si sono evidenziati più chiaramente dopo 6 mesi e, anche se sono stati mantenuti ad un anno, ci sono state poche variabili per le quali c'è stato un incremento a 12 mesi di follow-up.
8. I risultati ottenuti supportano la consulenza clinica basata sulla modificazione delle raccomandazioni dietetiche legate alla Dieta Mediterranea come strumento utile per il miglioramento delle abitudini alimentari. Lo sviluppo efficace di questa consulenza richiede di fornire ai centri di assistenza primaria le risorse necessarie, evidenziando la necessità di includere nelle équipes di assistenza primaria anche nutrizionisti specializzati in consulenza dietetica.

conclusions 219

1. The available scientific evidence suggests that intervention, based on lifestyle modification, significantly improves glycaemic control in subjects with DMT2. This improvement increases, especially, when there is a weight loss greater than or equal to 5%. Also, when the intervention includes diabetic self-management education of the disease and it combines group and individual activities.
2. In the PREDIMED-PLUS population from Granada, the quality of the diet, assessed regarding adherence to the Mediterranean Diet, was the same in participants with or without DMT2. When assessing individually the 17 items of the Mediterranean Diet Adherence questionnaire PREDIMED-PLUS, only the lower consumption of simple sugar in beverages such as coffee or tea (visible sugar) stood out in favour of the participants with DMT2. However, they were less frequently in compliance with the guidelines regarding the consumption of vegetables.
3. The nature of the dietary intervention that patients with T2DM receive may be related to the involvement of additional risk factors. In participants with DMT2 who had a previous diagnosis of hypercholesterolemia greatest adherence to the Mediterranean Diet was found. This variable was not associated with adherence in participants without DMT2.
4. Consumption of two or more daily servings of vegetables is inversely related to glycaemic control. That may be a risk compensation phenomenon that would make participants with good baseline control less concerned about diet. At the same time, there is a healthy behaviour association, more pronounced in participants without T2DM.
5. The nutritional intervention achieves a significant improvement in the quality of the diet, evaluated in accordance with the increased adherence to the Mediterranean Diet, both in participants with and without T2DM. The improvement is greater in participants with DMT2.

- 220
6. The items compliance evolution of the questionnaire on adherence to the Mediterranean diet is different. In participants with T2DM, an initial improvement was observed in the items relating to the consumption of butter, sweetened beverages, commercial pastries, white meat, the preparation of fried foods, and the consumption of white bread and no whole cereals. On the other hand, regarding items that are more problematic to satisfy, such as the consumption of vegetables, fruits, nuts and whole grains, the continuation of the intervention meant additional improvements.
 7. In participants without T2DM, the response to the intervention is high immediate. The effects were clearly seen at 6 months and, although they were maintained at one year, there were few variables for which there was further improvement at 12 months of follow-up.
 8. The results obtained support the clinical advice based on the modification of dietary guidelines linked to the Mediterranean Diet as a useful tool for the improvement of dietary habits. The effective development of this advice requires providing primary care centres with the necessary resources, highlighting the need to include nutritionists specialised in dietary advice in primary care teams.

Uno no es lo que es
por lo que escribe,
sino por lo que ha leído

Jorge Luis Borges

bibliografía

A Adolfsson ET, Walker-Engstrom ML, Smide B, Wikblad K. Patient education in type 2 diabetes: a randomized controlled 1-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pr.* 2007;76(3):341–350.

Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A *et al.* Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(1):13–27.

Alemán JA, Rentero MPZ, Montoro-García S, Mulero J, Garrido AP, Leal M, *et al.* Adherence to the “Mediterranean diet” in Spain and its relationship with cardiovascular risk (DIMERICA study). *Nutrients.* 2016;8(11).

Ali M, Schifano F, Robinson P, Phillips G, Doherty L, Melnick P, *et al.* Impact of community pharmacy diabetes monitoring and education programme on diabetes management: a randomized controlled study. *Diabet Med.* 2012;29(9):e326-333.

Allbaugh L. Crete, A Case Study of an Underdeveloped Area. *Am J Public Health.* 1953;928–929.

Alonso J, Prieto L, Anto JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin.* 1995; 104:771–776.

Alonso-Domínguez R, García-Ortiz L, Patino-Alonso MC, Sánchez-Aguadero N, Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI. Effectiveness of a multifactorial intervention in increasing adherence to the mediterranean diet among patients with diabetes mellitus type 2: A controlled and randomized study (EMID study). *Nutrients.* 2019;11(1).

Al-Shookri A, Khor GL, Chan YM, Loke SC, Al-Maskari M. Effectiveness of medical nutrition treatment delivered by dietitians on glycaemic outcomes and lipid profiles of Arab, Omani patients with Type 2 diabetes.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Diabet Med. 2012;29(2):236–244.

225

Alvarez-Alvarez I, Zazpe I, Pérez de Rojas J, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Fernandez-Montero A, *et al.* Mediterranean diet, physical activity and their combined effect on all-cause mortality: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Prev Med (Baltim)*. 2018;106:45–52.

American Diabetes Association (2019) Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 42:13–28.

American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR).2002. 1ª Ed. Barcelona: Editorial MASSON.

An H, He L. Current Understanding of Metformin Effect on the Control of Hyperglycemia in Diabetes. *J Endocrinol*. 2016;228(3):97–106.

Andreou E, Papandreou D, Hajigeorgiou P, Kyriakou K, Avraam T, Chappa G, *et al.* Type 2 diabetes and its correlates in a first nationwide study among Cypriot adults. *Prim Care Diabetes*. 2017;11(2):112–118.

Andrews RC, Cooper AR, Montgomery AA, Norcross AJ, Peters TJ *et al.* Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the early ACTID randomised controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9786):129–139.

Arana MA, Valderas JM, Solomon J. Being tested but not educated - A qualitative focus group study exploring patients' perceptions of diabetic dietary advice. *BMC Fam Pract*. 2019;20(1):1–7.

Arfè A, Corrao G. Tutorial: Strategies addressing detection bias were reviewed and implemented for investigating the statins-diabetes association. *J Clin Epidemiol*. 2015;68(5):480–488.

Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, *et al.* Diabetes mellitus and cardiovascular risk: Update of the recommendations of the Diabetes and Cardiovascular Disease working group of

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

226 the Spanish Diabetes Society (SED, 2018). *Clin e Investig en Arterioscler.* 2018;30(3):137–153.

Attal S, Mahmoud MH, Aseel MT, Candra A, Amuna P, Elnagmi M, *et al.* Indicators of quality of clinical care for type 2 diabetes patients in primary health care centers in Qatar: A retrospective analysis. *Int J Endocrinol.* 2019;2019.

B Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, *et al.* Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14(12A):2274–2284.

Bailey CJ. Under-treatment of type 2 diabetes: Causes and outcomes of clinical inertia. *Int J Clin Pract.* 2016;70(12):988–995.

Ball L, Hughes R, Desbrow B, Leveritt M. Patients' perceptions of nutrition care provided by general practitioners: Focus on type 2 diabetes. *Fam Pract.* 2012;29(6):719–725.

Barnard N. Ignorance of Nutrition Is No Longer Defensible. *JAMA Intern Med.* 2019;5(5):7–8.

Barranco RJ, Gomez-Peralta F, Abreu C, Delgado-Rodriguez M, Moreno-Carazo A, Romero F, *et al.* Incidence, recurrence and cost of hyperglycaemic crises requiring emergency treatment in Andalusia, Spain. *Diabet Med.* 2017;34(7):966–972.

Baxter M, Hudson R, Mahon J, Bartlett C, Samyshkin Y, Alexiou D, *et al.* Estimating the impact of better management of glycaemic control in adults with Type 1 and Type 2 diabetes on the number of clinical complications and the associated financial benefit. *Diabet Med.* 2016;33(11):1575–1581.

Becerra-Tomás N, Díaz-López A, Rosique-Esteban N, Ros E, Buil-Cosiales P, Corella D, *et al.* Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: A prospective assessment from the PREDIMED study. *Clin Nutr.* 2018;37(3):906–913.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories -IA and -II in psychiatric outpatients. *J. Pers. Assess.* 1996; 67:588–597. 227

Bellettiere J, Healy GN, LaMonte MJ, Kerr J, Evenson KR, Rillamas-Sun E, *et al.* Sedentary behavior and prevalent diabetes in 6,166 older women: The objective physical activity and cardiovascular health study. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2019;74(3):387–395.

Bender MS, Cooper BA, Park LG, Padash S AS. A feasible and effective mobile health weight loss lifestyle intervention for filipinos with type 2 diabetes. In: *Circulation Conference: american heart association's epidemiology and prevention/lifestyle and cardiometabolic health 2017 scientific sessions United states.* 2017;135:p. e30.

Benton AL, Hamsher K, Rey GL, Sivan AB. *Multilingual Aphasia Examination.* 1994. Iowa City.

Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev.* 2008;9(6):582–593.

Bunce C, Wormald R. Causes of blind certifications in England and Wales: April 1999-March 2000. *Eye.* 2008;22(7):905–911.

Cano-Ibáñez N, Bueno-Cavanillas A, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Corella D, Freixer G la, *et al.* Effect of changes in adherence to Mediterranean diet on nutrient density after 1-year of follow-up: results from the PREDIMED-Plus Study. *Eur J Nutr.* 2019. **C**

Charmaine S, Lee JY, Toh M, Ko Y. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105(2):151–163.

Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017;389(10085):2239–2251.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

228 Chen L, Pei JH, Kuang J, Chen HM, Chen Z, Li ZW, *et al.* Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Metab Exp.* 2015;64(2):338–347.

Clement M, Filteau P, Harvey B, Jin S, Laubscher T, Mukerji G, *et al.* Organization of Diabetes Care. *Can J Diabetes.* 2018;42:S27–35.

Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc).* 2011;137(5):213–215.

Coêlho MCVS, Almeida CAPL, Silva ARV da, Moura LKB, Feitosa LGGC, Nunes LB. Training in diabetes education: meanings attributed by primary care nurses. *Rev Bras Enferm.* 2018;71(suppl 4):1611–1618.

Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI. Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment-Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *Br Med J.* 2010;341:c3337.

Coppola A, Sasso L, Bagnasco A, Giustina A, Gazzaruso C. The role of patient education in the prevention and management of type 2 diabetes: an overview. *Endocrine.* 2016;53(1):18–27.

Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, *et al.* Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Jama.* 2007;298(17):2038.

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255–323.

Cradock KA, O'Leighin G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KAM. Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J*

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Behav Nutr Phys Act. 2017;14:18.

229

Cuschieri S, Grech S. Closing the gap - Is type 2 diabetes awareness enough to prevent the growing epidemic? *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019;13(3):1739–1744.

de Lorgeril M, Salen P, Martin J-L, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean Diet, Traditional Risk Factors, and the Rate of Cardiovascular Complications After Myocardial Infarction. *Circulation.* 1999;99(6):779–785.

D

Debussche X, Besancon S, Balcou-Debussche M, Ferdynus C, Delisle H, Huiart L, *et al.* Structured peer-led diabetes self-management and support in a low-income country: The ST2EP randomised controlled trial in Mali. *PLoS One.* 2018;13(1):e.191262.

Debussche X, Rollot O, Le Pommelet C, Fianu A, Le Moullec N, Regnier C, *et al.* Quarterly individual outpatients lifestyle counseling after initial inpatients education on type 2 diabetes: the REDIA Prev-2 randomized controlled trial in Reunion Island. *Diabetes Metab.* 2012;38(1):46–53.

Delgado-Sánchez N, Guerrero-González M, Calderón-Ortega A, Cruzado-Bravo O, Guirado-Sillero MA, Mancha-Parrilla M *et al.* Programa Educativo para Personas con Diabetes TIPO 2. Consejería de Salud. Distrito Costa del Sol, SAS. 2012.

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2018;42(Suppl 1):S1-S325.

Dickinson JK, Guzman SJ, Maryniuk MD, O'Brian CA, Kadohiro JK, Jackson RA, *et al.* The use of language in diabetes care and education. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1790–1799.

Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

230 studies and randomised trials. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):30–43.

Doménech M, Roman P, Lapetra J, García De La Corte FJ, Sala-Vila A, De La Torre R, *et al.* Mediterranean diet reduces 24-hour ambulatory blood pressure, blood glucose, and lipids: One-year randomized, clinical trial. *Hypertension.* 2014;64(1):69–76.

Dontas AS, Zerefos NS, Panagiotakos DB, Valis DA. Mediterranean diet and prevention of coronary heart disease in the elderly. *Clin Interv Aging.* 2007;2(1):109–115.

E Eguaras S, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Carlos S, De La Rosa P, Martínez-González MA. May the Mediterranean diet attenuate the risk of type 2 diabetes associated with obesity: The Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Br J Nutr.* 2017;117(10):1478–1485.

Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: A meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns.* 2004;52(1):97–105.

Encuesta Nacional de Salud 2017. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G, *et al.* Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(8):666–676.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378(25):e34.

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1279–1290.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Fan L, Sidani S. Factors Influencing Preferences of Adults With Type 2 Diabetes for Diabetes Self-Management Education Interventions. *Can J Diabetes*. 2018;42(6):645–651. 231

F

Feig DS, Palda VA, Lipscombe L, Task C. Screening for type 2 diabetes mellitus to prevent vascular complications: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *Cmaj*. 2005;172(2):177–180.

Fernández JM, Rosado-Álvarez D, Da Silva Grigoletto ME, *et al*. Moderate-to-high-intensity training and a hypocaloric Mediterranean diet enhance endothelial progenitor cells and fitness in subjects with the metabolic syndrome. *Clin Sci*. 2012;123:361-373.

Fernández-Ballart JD, Piñol JL, Zazpe I, Corella D, Carrasco P, Toledo E, *et al*. Relative validity of a semi-quantitative food-frequency questionnaire in an elderly Mediterranean population of Spain. *Br J Nutr*. 2010;103(12):1808–1816.

Ferreira-Grillo MF, Neumann CR, Scain SF, Rozeno RF, Beloli L, Perinetti T, *et al*. Diabetes education in primary care: a randomized clinical trial. *Cad Saude Publica*. 2016;32(5).

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–198.

Franch Nadal J, Artola Menéndez S, Diez Espino J, Mata Cases M. Evolución de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo 2 en atención primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(13):600–607.

Franch-Nadal J, Puente, Mata-Cases, Manel; Puente M. Epidemiología y control clínico de la diabetes mellitus tipo 2 y sus comorbilidades en España (estudio e-Control). *Med Clin (Barc)*. 2016;147(S1):1–7.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

232 Franz MJ, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle Weight-Loss Intervention Outcomes in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(9):1447–1463.

Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, *et al.* Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659–1679.

Fundación Dieta Mediterránea. ¿Qué es la Dieta Mediterránea?, 2020.

G Galilea-Zabalza I, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J, Toledo E, Ortega-Azorín C, Díez-Espino J, *et al.* Mediterranean diet and quality of life: Baseline cross-sectional analysis of the PREDIMED-PLUS trial. *PLoS One.* 2018;13(6):2017–2019.

García-Molina L, Lewis-Mikhael AM, Riquelme-Gallego B, Cano-Ibáñez N, Oliveras-López MJ, Bueno-Cavanillas A. Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr.* 2019.

González CA, Argilaga S, Agudo A, Amiano P, Barricarte A, Beguiristain JM, *et al.* Diferencias sociodemográficas en la adhesión al patrón de dieta mediterránea en poblaciones de España. *Gac Sanit.* 2002;16(3):214–221.

Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff NP, de Valk HW, Rutten GE. Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med.* 2004;21(5):491–496.

Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.* 2009;9:1–20.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obes Metab.* 2017;19(9):1295–1305. 233

Hardy RJ, Thompson SG. Detecting and describing heterogeneity in metaanalysis. *Stat Med.* 1998;17:841-856. **H**

Hermans MP, Brotons C, Elisaf M, Michel G, Muls E, Nobels F. Optimal type 2 diabetes mellitus management: The randomised controlled OPTIMISE benchmarking study: Baseline results from six European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;20(6):1095–1105.

Hidalgo Á, Oliva J, Rubio M, Zozaya N, Villoro R, Garcías S. “Estudios de coste de la diabetes tipo 2: una revisión de la literatura”. The DAWN (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs study). *Pract Diabetes Int.* 2002;19:22-24.

Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses Need for consistency. *Br Med J.* 2003;327:557–560.

Hongying A, Ling H. Current Understanding of Metformin Effect on the Control of Hyperglycemia in Diabetes. *J Endocrinol.* 2016;228(3):97-106.

Hu Z, Zhu X, Kaminga AC, Xu H. Associated risk factors and their interactions with type 2 diabetes among the elderly with prediabetes in rural areas of Yiyang City: A nested case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(44):e17736.

International Diabetes Federation (2017) *IDF Atlas 8th edition.* International Diabetes Federation, Brussels. <http://www.diabetesatlas.org>. Último acceso 16 Mar 2020. **I**

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

234 International Diabetes Federation (2019) IDF Atlas 9th edition. International Diabetes Federation, Brussels. <http://www.diabetesatlas.org>. Último acceso 16 Mar 2020.

Ioannidis JPA. Interpretation of tests of heterogeneity and bias in meta-analysis. *J Eval Clin Pract.* 2008;14(5):951–957.

Islam NS, Wyatt LC, Taher MD, Riley L, Tandon SD, Tanner M, *et al.* A culturally tailored community health worker intervention leads to improvement in patient-centered outcomes for immigrant patients with type 2 diabetes. *Clin Diabetes.* 2018;36(2):100–111.

J Jansson S, Andersson D, Svärdsudd K. Mortality trends in subjects with and without diabetes during 33 years of follow-up. *Diabetes Care.* 2010;33(3):551–556.

Jeffrey S. Gonzalez, Molly L. Tanenbaum PVC. Psychosocial Factors in Medication Adherence and Diabetes Self-Management: Implications for Research and Practice. *Am Psychol.* 2016;71(7):539–551.

Jovanovic L, Wollitzer AO, Yorke K, Bishop J, Ipp E, Vadheim C *et al.* Closing the gap: effect of diabetes case management on glycemic control among low-income ethnic minority populations: the California Medi-Cal type 2 diabetes study. *Diabetes Care.* 2004;27(1):95–103.

Julin B, Willers C, Leksell J, Lindgren P, Looström Muth K, Svensson AM, *et al.* Association between sociodemographic determinants and health outcomes in individuals with type 2 diabetes in Sweden. *Diabetes Metab Res Rev.* 2018;34(4):1–9.

K Kattelman KK, Conti K, Ren C. The medicine wheel nutrition intervention: a diabetes education study with the Cheyenne River Sioux Tribe. *J Am Diet Assoc.* 2009;109(9):1532–1539.

Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordevič BS, Buzina R, *et al.* The seven countries study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med (Baltim).* 1984;13(2):141–154.

Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, Aravanis C, Blacknurn H, Buzina R, *et al.* The diet and 15-year death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol.* 1986 Dec 1;124(6):903–915. 235

Khanna R, Stoddard PJ, Gonzales EN, Villagran-Flores M, Thomson J, Bayard P, *et al.* An automated telephone nutrition support system for Spanish-speaking patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(6):1115–1120.

Kim HS, Oh JA. Adherence to diabetes control recommendations: impact of nurse telephone calls. *J Adv Nurs.* 2003;44(3):256–261.

Kleinherenbrink W, Osei E, den Hertog HM, Zandbergen AAM. Pre-diabetes and macrovascular disease: Review of the association, influence on outcome and effect of treatment. *Eur J Intern Med.* 2018;55(December 2017):6–11.

Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393–403.

Ko GT, Li JK, Kan EC, Lo MK. Effects of a structured health education programme by a diabetic education nurse on cardiovascular risk factors in Chinese Type 2 diabetic patients: a 1-year prospective randomized study. *Diabet Med.* 2004;21(12):1274–1279.

Kotsis V, Jordan J, Micic D, Finer N, Leitner DR, Toplak H, *et al.* Obesity and cardiovascular risk: A call for action from the European Society of Hypertension Working Group of Obesity, Diabetes and the High-risk Patient and European Association for the Study of Obesity: Part A: Mechanisms of obesity induced hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(7):1427–1440.

Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10120):541–551. **L**

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

236 Lean MEJ, Te Morenga L. Sugar and type 2 diabetes. *Br Med Bull.* 2016;120(1):43–53.

Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT, *et al.* Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: An analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet.* 2012;380(9838):219–229.

Lee Y, Park K. Adherence to a vegetarian diet and diabetes risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2017;9(6):603.

León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Graciani A, López-García E, Mesas AE, Aguilera MT, *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet Pattern Has Declined in Spanish Adults. *J Nutr.* 2012;142(10):1843–1850.

Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: Dietary components and nutritional strategies. *Lancet.* 2014;383(9933):1999–2007.

Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Care.* 2010;33(8):1872–1894.

Li Y, Wang DD, Ley SH, Vasanti M, Howard AG, He Y, *et al.* Time trends of dietary and lifestyle factors and their potential impact on diabetes burden in China. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1685–1694.

Lillo C M, Rodríguez P P. Valoración de la adherencia del paciente diabético al consejo nutricional y evaluación de mejoras tras su reeducación: una investigación-acción en la costa mediterránea. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(3):205–215.

Lindström J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score. *Diabetes Care.* 2003;26(3):725.

Lipscombe L, Booth G, Butalia S, Dasgupta K, Eurich DT, Golden-

berg R, *et al.* Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults. *Can J Diabetes*. 2018;42:S88–103. 237

Liu XL, Shi Y, Willis K, Wu CJJ, Johnson M. Health education for patients with acute coronary syndrome and type 2 diabetes mellitus: An umbrella review of systematic reviews and meta-Analyses. *BMJ Open*. 2017;7(10):e016857.

Lopez-Bastida J, Boronat M, Moreno JO, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Global Health*. 2013;9(1):1–9.

Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2008;12(9):1-116.

Mamluk L, O'Doherty MG, Orfanos P, Saitakis G, Woodside JV, Liao LM, *et al.* Fruit and vegetable intake and risk of incident of type 2 diabetes: results from the consortium on health and ageing network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). *Eur J Clin Nutr*. 2017;71(1):83–91. **M**

Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, *et al.* Cohort profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2):387–388.

Martínez-González MA, García-López M, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Martínez-Lapiscina EH, Delgado-Rodríguez M, *et al.* Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: A Spanish cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011;21(4):237–244.

Martínez-González MA, Hershey MS, Zazpe I, Trichopoulou A. Transferability of the Mediterranean diet to non-Mediterranean countries. What is and what is not the Mediterranean diet. *Nutrients*. 2017;9(11):1–14.

Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez A. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurse' Health Study and the Health Profesio-

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

238 nals' Follow-up Study. *Public Health Nutr.* 2005;8(7):920-927.

Martínez-González MA, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Arós F, *et al.* A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(S1):320-328.

Martínez-González MÁ. *Salud a Ciencia Cierta. Consejos para una vida sana (Sin caer en las trampas de la industria).* Planeta, 2015.

Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, *et al.* Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. *Aten Primaria.* 2015;47(7):456-468.

McElfish PA, Bridges MD, Hudson JS, Purvis RS, Bursac Z, Kohler PO, *et al.* Family Model of Diabetes Education with a Pacific Islander Community. *Diabetes Educ.* 2015;41(6):706-715.

Menard J, Payette H, Baillargeon JP, Maheux P, Lepage S, Tessier D, *et al.* Efficacy of intensive multitherapy for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Cmaj.* 2005;173(12):1457-1466.

Menotti A, Alberti-Fidanza A, Fidanza F. The association of the Mediterranean Adequacy Index with fatal coronary events in an Italian middle-aged male population followed for 40 years. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(4):369-375.

Menotti A, Puddu P. How the Seven Countries contributed to the definition and development of the Mediterranean diet concept: A 50-year journey. 2015;25(3):245-252.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. *Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Actualización.* 2012.

Miranda Fernández-Santos C, Aguilar-Martín I, Drak-Hernández Y, Egocheaga-Cabello MI, Sáez-Torralba ME, Tarraladas-Banchs JM. Docu-

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

mentos SEMG Manejo y derivación. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en AP. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia; 2018. 239

Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut ACM, Reedy J, Subar AF, Wirfalt E, *et al.* Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population. *Arch Intern Med.* 2007;167(22):2461–2468.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1006–1012.

Mollaoglu M, Beyazit E. Influence of diabetic education on patient metabolic control. *Appl Nurs Res.* 2009;22(3):183–190.

Muchiri JW, Gericke GJ, Rheeder P. Effect of a nutrition education programme on clinical status and dietary behaviours of adults with type 2 diabetes in a resource-limited setting in South Africa: a randomised controlled trial. *Public Heal Nutr.* 2016;19(1):142–155.

Narayan KM., Boyle J., Thompson T., Gregg EW, Williamson D. Effect of BMI on Lifetime Risk for Diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1562–1566.

N

National Institute for Health and Clinical Excellence. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. 2012.

Nauck MA, Meier JJ. The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and response to therapeutic interventions. *The lancet. Diabetes & endocrinology.* 2016; 4(6):525-536.

Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, *et al.* Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1435–1445.

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

240 Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RI, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H, *et al.* Diabetes attitudes, wishes and needs second study (DAWN2): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(7):767–777.

O OECD (2011), Health at a Glance 2011: OECD Indicators, OECD Publishing. http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-en.

Ong SE, Koh JJK, Toh SES, Chia KS, Balabanova D, McKee M, *et al.* Assessing the influence of health systems on Type 2 Diabetes Mellitus awareness, treatment, adherence, and control: A systematic review. *PLoS ONE.* 2018; 13(3):1-42.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Carta de Ottawa para la promoción de la Salud. Ontario, 1986.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe Mundial Sobre la diabetes. 2016.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Promoción de la Salud. Glosario. Ginebra, 1998.

Orozco-Beltrán D, Mata-cases M, Artola S, Conthe P, Mediavilla J. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo 2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. *Aten Primaria.* 2016;48(6):406–420.

P Panagiotakos DB, Georgousopoulou EN, Pitsavos C, Chrysohoou C, Metaxa V, Georgiopoulos GA, *et al.* Ten-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence and all-cause mortality, in urban Greek population: The ATTICA Study. *Int J Cardiol.* 2015;180:178–184.

Park J, Peters PA. Mortality from diabetes mellitus, 2004 to 2008: A multiple-cause of-death analysis. *Heal Reports.* 2014;25(3):12–16.

Peyrot M, Burns KK, Davies M, Forbes A, Hermanns N, Holt R, *et al.* Diabetes attitudes Wishes and Needs 2 (DAWN2): A multinational, multi-stakeholder study of psychosocial issues in diabetes and person-centred

diabetes care. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;99(2):174–184.

241

Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews DR, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: Results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med.* 2005;22(10):1379–1385.

Pillay J, Armstrong MJ, Butalia S, Donovan LE, Sigal RJ, Vandermeer B, *et al.* Behavioral Programs for Type 2 Diabetes Mellitus A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163(11):848-860.

Preis SR, Hwang S-J, Coady S, Pencina MJ, D’Agostino RB, Savage PJ, *et al.* Trends in All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Women and Men With and Without Diabetes Mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation.* 2009;119(13):1728–1735.

Pugliese G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Nicolucci A, *et al.* Chronic kidney disease in type 2 diabetes: Lessons from the Renal Insufficiency And Cardiovascular Events (RIACE) Italian Multicentre Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24(8):815–822.

Ramezan M, Asghari G, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Azizi F. Mediterranean dietary patterns and risk of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Heal J.* 2019;25(12):896–904.

R

Ramier AM, Hécaen H. Respective rôles of frontal lesions and lesion lateralization in “verbal fluency” deficiencies. *Rev Neurol.* 1970;123:17–22.

Rana JS, Li TY, Manson JE, Hu FB. Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care.* 2007;30(1):53–58.

Rao C, Adair T, Bain C, Doi SA. Mortality from diabetic renal disease: A hidden epidemic. *Eur J Public Health.* 2012;22(2):280–284.

Ratner R, Goldberg RB, Haffner S, Marcovina S, Orchard T, Fowler

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

242 S, *et al.* Impact of Intensive Lifestyle and Metformin Therapy on Cardiovascular Disease Risk Factors in the Diabetes Prevention Program. *Bone*. 2005;23(1):1–7.

Reitan RM, Boll TJ. Neuropsychological correlates of minimal brain dysfunction. *Ann N Y Acad Sci* 1973:65–88.

Rena G, Hardie DG, Pearson ER. The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*. 2017;60(9):1577–1585.

Ros E, Martínez-gonzález MA, Estruch R, Salas-salvadó J, Martínez JA, Corella D. Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study. *Adv Nutr*. 2014;5(3):330–336.

Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, McKeown NM, Jacques PF. Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(6):1608–1614.

Rygg LO, Rise MB, Gronning K, Steinsbekk A. Efficacy of ongoing group based diabetes self-management education for patients with type 2 diabetes mellitus. A randomised controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2012;86(1):98–105.

S Saheb Kashaf M, McGill ET, Berger ZD. Shared decision-making and outcomes in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2017;100(12):2159–2171.

Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011;34(1):14–19.

Salas-Salvadó J, Bulló N, Martínez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Estruch R, Covas MI, *et al.* Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care*. 2011;34(1):14–19.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Covas MI, *et al.* Mediterranean dietary pattern and depression: The PREDIMED randomized trial. *BMC Med.* 2013;11(1):208. 243

Sanz J, Perdígón LA, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck G (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud.* 2003;14(3):249-280.

Scain SF, Friedman R, Gross JL. A structured educational program improves metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ.* 2009;35(4):603–611.

Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, *et al.* A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *J Nutr.* 2011;141(6):1140–1145.

Schröder H, Marrugat J, Vila J, Covas MI, Elosua R. Adherence to the Traditional Mediterranean Diet Is Inversely Associated with Body Mass Index and Obesity in a Spanish Population. *J Nutr.* 2004;134(12):3355–3361.

Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, Schwedhelm C, *et al.* Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(5):363–375.

Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A, Guasch-Ferré M, Corella D, La Vecchia C. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Mol Aspects Med.* 2019;67:1–55.

Sharifirad G, Najimi A, Hassanzadeh A, Azadbakht L. Application of BASNEF educational model for nutritional education among elderly patients with type 2 diabetes: improving the glycemic control. *J Res Med Sci.* 2011;16(9): p. 1149–1158.

Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int*

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

244 J Geriatr Psychiatry. 2000;15:548–561.

Skovlund SE, Peyrot M. The Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) program: A new approach to improving outcomes of diabetes care. *Diabetes Spectr*. 2005;18(3):136–142.

Solymár M, Ivic I, Pótó L, Hegyi P, Garami A, Hartmann P, *et al*. Metformin induces significant reduction of body weight, total cholesterol and LDL levels in the elderly – A meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(11):1–13.

Spencer MS, Rosland AM, Kieffer EC, Sinco BR, Valerio M, Palmisano G, *et al*. Effectiveness of a community health worker intervention among African American and Latino adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Public Heal*. 2011;101(12):2253–2260.

Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A. Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus. A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2012;12(1):213.

Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al*. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:1–8.

Stringhini S, Zaninotto P, Kumari M, Kivimäki M, Batty GD. Lifecourse socioeconomic status and type 2 diabetes: The role of chronic inflammation in the English Longitudinal Study of Ageing. *Sci Rep*. 2016;6:6–11.

T Tchero H, Kangambega P, Lin L, Mukisi-Mukaza M, Brunet-Houdard S, Briatte C, *et al*. Cost of diabetic foot in France, Spain, Italy, Germany and United Kingdom: A systematic review. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2018;79(2):67–74.

Toledo E, Salas-Salvado J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, *et al*. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(11):1752–1760.

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Topolski TD, LoGerfo J, Patrick DL, Williams B, Walwick J, Patrick MB. 245
The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults.
Prev Chronic Dis. 2006;3(4):1–8.

Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to
a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med.*
2003;348(26):2599–2608.

Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy Traditional Mediterranean Diet: An
Expression of Culture, History, and Lifestyle. *Nutr Rev.* 1997;55(11):383–
389.

Trouilloud D, Regnier J. Therapeutic education among adults with type
2 diabetes: effects of a three-day intervention on perceived competence,
self-management behaviours and glycaemic control. *Glob Heal Promot.*
2013;20:94–98.

Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary Reference Intakes
for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and
Amino Acids. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(11):1621–1630.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilan-
ne-Parikka P, *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in
lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.*
2001;344(18):1343–1350.

Ulrich S, Holle R, Wacker M, Stark R, Icks A, Thorand B, *et al.* Cost
burden of type 2 diabetes in Germany: Results from the population-based
KORA studies. *BMJ Open.* 2016;6(11):e012527.

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization.
Annual Report 2014. 2014. Available from: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000232794_eng. Último acceso 16 Mar 2020.

Uusitupa M, Khan TA, Viguiouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Her-
mansen K, *et al.* Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes: A syste-
matic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(11):1–22.

U

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

246 Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C. Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care*. 2010;33(12):2592–2597.

W Wallston K, Wallston B, DeVellis R. Development of Multidimensional Health Locus of Control (MHLC) Scale. *Health Educ Monogr*. 1978; 6:160-170.

Wang PY, Fang JC, Gao ZH, Zhang C, Xie SY. Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2016;7(1):56–69.

Ware JE, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J. Clin. Epidemiol*. 1998;51:903–912.

Wechsler, D. Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III).1997. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

Weisman A, Fazli GS, Johns A, Booth GL. Evolving Trends in the Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Type 2 Diabetes: A Review. *Can J Cardiol*. 2018;34(5):552–564.

Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, *et al*. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: Systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2012;55(11):2895–2905.

X Xu L, Lam TH, Jiang CQ, Zhang WS, Jin YL, Zhu T, *et al*. Adiposity and incident diabetes within 4 years of follow-up: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Diabet Med*. 2017;34(10):1400–1406.

Y Yuan C, Ding Y, Zhou K, Huang Y, Xi X. Clinical outcomes of community pharmacy services: A systematic review and meta-analysis. *Heal Soc Care Community*. 2019:1–21.

Yuan C, Lai CW, Chan LW, Chow M, Law HK, Ying M. The effect of diabetes self-management education on body weight, glycemic control, and other metabolic markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res.* 2014;2014:789761.

Zacharias, E. *The Mediterranean Diet: A Clinician's Guide for Patient Care.* Springer Science+Business Media, LLC; 2012. **Z**

Zhang Y, Chu L. Effectiveness of Systematic Health Education Model for Type 2 Diabetes Patients. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1–9.

Zheng F, Liu S, Liu Y, Deng L. Effects of an outpatient diabetes self-management education on patients with type 2 diabetes in China: a randomized controlled trial. *J Diabetes Res.* 2019;2019.

Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98.

el año ha terminado. he extendido los últimos trescientos sesenta y cinco días ante mí sobre la alfombra del salón.

aquí está el mes en el que decidí perder todo lo que no estuviera comprometido al cien por cien con mis sueños. el día que me negué a ser víctima de la autocompasión. aquí está la semana que dormí en el jardín. la primavera en la que estrangulé a la inseguridad, que me preocupó tu amabilidad. y descolgué el calendario. la semana que bailé tanto que mi corazón aprendió a flotar sobre el agua. el verano que quité todos los espejos de las paredes. ya no necesitaba sentirme observada. despeiné el agobio de mi pelo.

doblo los días buenos y los coloco en el bolsillo de atrás para mantenerlos a salvo. empaté el partido. incinero lo innecesario. la luz del fuego calienta los dedos de mis pies. me sirvo a mí misma un vaso de agua caliente para limpiarme para enero. allá voy. más fuerte y más sabia a lo que viene.

rupi kaur (el sol y sus flores)



Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2
incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

anexo 251

publicación científica

Laura García Molina

Programa de Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos

252

SPRINGER NATURE LICENSE
TERMS AND CONDITIONS

May 19, 2020

This Agreement between Laura García Molina ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

License Number 4832490114749

License date May 19, 2020

Licensed Content Publisher Springer Nature

Licensed Content Publication European Journal of Nutrition

Licensed Content Title Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: a systematic review and meta-analysis

Licensed Content Author Laura García-Molina et al

Licensed Content Date Nov 28, 2019

Type of Use Thesis/Dissertation

Requestor type academic/university or research institute

Format print and electronic

Portion full article/chapter

Will you be translating? no



Improving type 2 diabetes mellitus glycaemic control through lifestyle modification implementing diet intervention: a systematic review and meta-analysis

Laura García-Molina^{1,2} · Anne-Mary Lewis-Mikhael^{3,4} · Blanca Riquelme-Gallego^{1,5} · Naomi Cano-Ibáñez^{1,2} · María-Jesús Oliveras-López⁶ · Aurora Bueno-Cavanillas^{1,2,7}

Received: 9 September 2019 / Accepted: 18 November 2019
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Abstract

Purpose Type 2 diabetes mellitus represents a significant health problem. Many studies have reported that intensive nutritional intervention by itself or in addition to medications is the best method to improve glycaemic control in type 2 diabetes mellitus. However, in clinical practice, dietary education is not implemented as an integral part in the management of type 2 diabetes mellitus. The purpose of this systematic review and meta-analysis is to analyse the scientific evidence concerning the role of nutritional intervention in the glycaemic control of type 2 diabetes mellitus.

Methods We searched Pubmed, Scopus, Cochrane Library and Web of Science databases from inception till May 2019 for randomised controlled trials (RCTs) that include dietary interventions in the management of patients with type 2 diabetes mellitus.

Results A total of 28 studies were included. Our results demonstrated that lifestyle interventions significantly lowered glycosylated haemoglobin (HbA_{1c}) levels compared to the usual care for patients with type 2 diabetes mellitus, overall weighted mean difference, WMD = -0.51 (-0.67, -0.35). Strategies combining individualized and group-based activities were the most effective, WMD = -0.95 (-1.24, -0.66). Most of stratified analyses did not totally resolve heterogeneity, but improvement in HbA_{1c} levels has been consistently observed.

Conclusions The available evidence from RCTs shows that lifestyle intervention is more effective than the standard care regarding the glycaemic control of type 2 diabetic patients, particularly when there is a weight loss. It is time to translate this evidence to the primary health care practice. The protocol of the present systematic review was registered in PROSPERO, registration number CRD42018090469.

Keywords Diet · Glycaemic control · Lifestyle intervention · Meta-analysis · Systematic review · Type 2 diabetes mellitus

Abbreviations

BMI	Body mass index
HbA _{1c}	Glycosylated haemoglobin
RCTs	Randomised clinical trials
WMD	Weighted mean difference

Introduction

Type 2 diabetes mellitus represents a significant worldwide public health problem. It is mainly a consequence of the currently experienced sedentary lifestyle and the marked increase in obesity all over the world [1]. Type 2 diabetes mellitus is associated with high morbidity and mortality [2, 3], as it is the main cause of kidney insufficiency, [4–6] blindness, [7] and non-traumatic amputations [8]. Also, it represents a fundamental risk factor for cardiovascular disease, the leading cause of mortality in diabetic patients [9]. Thus, type 2 diabetes mellitus not only reduces quality of life, but also decreases life expectancy, on average 8 years less than the non-diabetic population [10]. On the other hand, type 2 diabetes mellitus implies very high health expenditures, reaching more than 383,000 million dollars

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00394-019-02147-6>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Laura García-Molina
lgarmol@ugr.es

Extended author information available on the last page of the article

per year in Europe only, [11] and still more if indirect costs are included. Both direct and indirect costs increase when diabetes complications occur [12–16].

Health education interventions are comprehensive programmes that health care providers deliver to patients aimed at improving patients' clinical outcomes through the increase and maintenance of health behaviour [17]. Concerning the role of health education interventions in diabetic patients, the "Look Ahead study" demonstrated an effect of intensive lifestyle intervention on glycated haemoglobin as well as initial improvements in most cardiovascular risk factors [18]. The "PREDIMED study" reported a decrease in the incidence of type 2 diabetes mellitus in high-risk cardiac patients implementing a Mediterranean Diet enriched in extra virgin olive oil or nuts compared to the control group who were only advised to follow a low fat diet [19]. This study also demonstrated the efficacy of nutritional intervention in improvement of glycaemic control [20].

The American Diabetes Association's Standards of Medical Care in Diabetes [21] focus on diet and physical exercise for the management of diabetes. "Lifestyle management and psychosocial care are the cornerstones of diabetes management", mostly in overweight and obese diabetic patients. However, there is poor application and maintenance of lifestyle modification actions. In spite of the clear recommendations on a healthy diet and increased physical activity, lack of relevant applications of these guidelines in the primary health care system has been highlighted [22, 23]. Important advancements of antidiabetic medications and the emergence of new drugs in recent years have led to poor development of relevant strategies for lifestyle modification [24]. There are no special resources allocated to this goal or specific training for primary health care practitioners and nurses.

The aim of the present systematic review and meta-analysis is to analyse the available scientific evidence regarding the role of lifestyle-related interventions based on diet modification in the glycaemic control of type 2 diabetes mellitus patients. Our specific goals are to demonstrate if there is sufficient evidence that would justify implementing specific lifestyle modification strategies by the primary health care units for the management of type 2 diabetes patients and to identify the most effective ones.

Methods

Protocol and registration

The present systematic review and meta-analyses are written applying the PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health interventions [25]. The protocol of the present systematic

review was registered in PROSPERO with the registration number CRD42018090469, available in: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.

Eligibility criteria

Search strategy

We have searched several electronic databases (PubMed, Scopus, Cochrane Library and Web of Science) from inception of each till May 2019. This is in addition to hand searching references of relevant systematic reviews as well as the included articles. The research question using PICO strategy is: P-type 2 diabetes mellitus patients; I-lifestyle intervention based on diet modification; C-usual diabetic care; O-HbA_{1c} levels at the end of the intervention. Our search strategy was randomised controlled studies carried out on adults with type 2 diabetes mellitus where the intervention encompasses lifestyle modification including diet with or without physical activity. There were no restrictions regarding socioeconomic, geographic, or racial/ethnic characteristics of the study population. Also, there was no language restriction. Only studies published as full texts were eligible for reviewing; abstracts that did not have full texts were excluded for our concerns about sub-optimal bias assessment. The search strategy included different combinations of a number of terms: "type 2 diabetes mellitus", "diabetes control", "dietetic intervention", "lifestyle intervention", "nutrition education", "dietetic pattern", "behaviour intervention", "medication", "control group" and "clinical trials". On the other hand, we excluded the terms "type 1 diabetes mellitus" and "T1DM".

Inclusion and exclusion criteria

This systematic review considered for inclusion any RCT that assesses a lifestyle intervention (based on diet, nutritional education and/or physical activity) in type 2 diabetes mellitus population. The primary outcomes were HbA_{1c} at different follow-up periods to measure the glycaemic control of type 2 diabetes mellitus. Exclusion criteria were (1) study designs other than RCTs, (2) type 1 diabetes mellitus population, prediabetics, gestational diabetes mellitus, (3) types of interventions other than lifestyle modification.

Data collection and risk of bias

Two reviewers (LG-M and BR-G) independently screened the titles and abstracts, reviewed the full texts for study selection, extracted data and assessed the quality of the included articles. A piloted extraction form was used to extract the data and included: first author, publication year, journal name, study settings, sample size, characteristics of

the participants, mean of follow-up durations, body mass index (BMI) of the included sample, type and nature of intervention, inclusion of physical activity in the intervention, diabetes mellitus evolution time, inclusion of motivational or psychoeducational elements in the intervention, staff who delivered the intervention, number of visits, duration of visits, data on the blood glucose levels of the participants, HbA_{1c} mean and standard deviation before and after the interventions, variables adjusted for, and risk of bias. Authors were contacted for relevant data that were not provided in the manuscripts.

Any discrepancy between the two reviewers regarding article inclusion and data collection was resolved first by discussion followed by taking the opinion of a third researcher. Assessment of methodological quality of included studies was carried out using Cochrane risk of bias tool for RCTs (RoB 2) [26]. The tool is structured into five domains including bias arising from the randomisation process; bias due to deviations from intended interventions; bias due to missing outcome data; bias in measurement of the outcome; and bias in selection of the reported results.

Synthesis of data and statistical analysis

We have primarily pooled the results of the included studies based on the longest duration of follow-up of the diabetic patients for each study. We have used the means and standard deviations reported by the authors for HbA_{1c} levels for the intervention and control groups at the end of the intervention/standard care. For studies that did not provide standard deviations, we calculated them from the 95% CI provided by the authors. The effect estimates of included studies were summarized and presented as forest plots. We applied a random-effects model owing to the expected heterogeneity between studies [27]. Heterogeneity was assessed using Cochran's Q statistic and quantified using the I^2 statistic [28].

To investigate potential sources of heterogeneity between studies, subgroup analyses were conducted, stratifying by potential variables that we have set a priori that included: length of follow-up of participants, quality of the articles (overall quality and by different quality components), sample size, region and setting of the RCTs. We also stratified articles based on the different characteristics of the interventions, type of intervention (individual, group based, or including both individualized and group-based components), inclusion of a motivational/psychoeducational component, inclusion of diabetes self-management educational intervention, inclusion of physical activity in the intervention, number of visits of each intervention, total number of hours of the intervention and involvement of a nutritionist. Moreover, we stratified studies by differences between intervention and control groups regarding post-intervention weight loss.

We used the difference in the change in BMI, and grouped the studies as no difference, low, moderate and high differences. When the BMI variation is equal in both groups or lower in the intervention group than in the control group, we considered it as no difference. The difference between the intervention and control groups was considered low, moderate or high when the decrease in BMI was higher among the intervention group by 0.20, 0.2–0.8, or >0.8 points, respectively. Stratification was also conducted based on characteristics of the participants including their BMI and the average duration in years since the diagnosis of diabetes. To examine the robustness of the study results and to evaluate the disproportionate influence that a specific study may impose on the combined summary statistics, we recalculated pooled estimates after deleting one study at a time in a sequential manner. We have applied a priori planned sensitivity analyses by excluding low-quality studies as well as studies providing outliers. We also conducted sensitivity analyses after undergoing subset analyses to determine the effects of specific studies on the overall pooled estimates. Statistical analysis was conducted using Stata v.14 software (Stata Corp., 2015, College Station, TX, USA).

Results

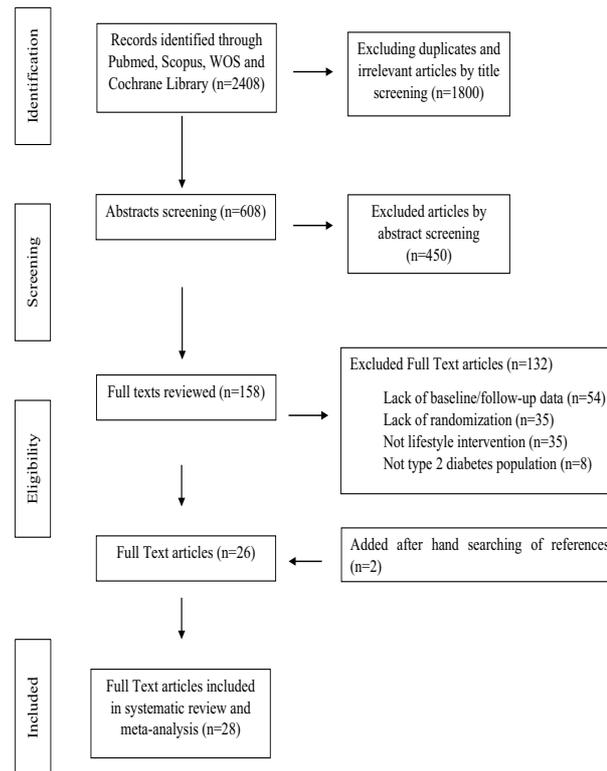
Study selection

Search results are shown in Fig. 1 (PRISMA Flow diagram showing the selection process of the studies included in the systematic review and meta-analysis). A total of 2408 articles were identified from the initial search in the different databases. 608 articles remained after eliminating duplicates and irrelevant articles by title, followed by excluding 450 articles based on the abstract. After reviewing full text, we excluded 35 articles that did not include lifestyle intervention, another 35 articles that lacked randomisation and 54 that did not provide data about HbA_{1c} or relevant data at follow-up. Finally, eight articles were excluded for not including type 2 diabetes population. Lastly, we identified two articles from hand searching included articles' references. In total, 28 records were systematically reviewed.

Study characteristics

The main characteristics of the 28 studies that we systematically reviewed are summarized in Table 1. All are RCTs with lifestyle interventions and were conducted in different countries, nine studies from the Americas, [29–37], eight from Europe, [38–45], eight from Asia, [46–53], one from New Zealand [54] and two from Africa [55, 56]. In total, 9 studies were published before 2010 and 19 after this year.

Fig. 1 PRISMA Flow diagram showing the selection process of the studies included in the systematic review and meta-analysis



Characteristics of participants

The sample size ranged from 45 to 1004 participants. Studies included in our systematic review and meta-analysis applied different criteria for inclusion of the type 2 diabetic patients. All the studies included only adults with mean age ranging between 50 and 67 years old. Concerning BMI, the highest mean was 35.1 m²/kg in the study of Coppel et al. [54]. None of the selected studies included hospitalized patients or diabetics with complications as diabetic nephropathy, dementia, cognitive alterations, and mental disorders. Participants were recruited from primary health care centres in 11 studies [32–34, 37, 39, 43–46, 50, 56], from hospitals or diabetes clinics in 15 studies [29–31, 35, 38, 41, 42, 47–49, 51–55] and was not specified in only 2 articles [36, 40]. Fourteen studies set a minimum HbA_{1c} level for participation [48–64 mmol/mol (6.5–8%)] [29, 30, 32, 35, 37, 39, 40, 43, 45, 47, 51, 53, 55, 56]; however, there was no statistically significant differences between these means and HbA_{1c} means of the participants in the studies that did not consider a specific HbA_{1c} level in their inclusion criteria.

Four articles set other inclusion criteria as medication (not starting insulin therapy, not on oral medication) [31, 36, 39, 40] while one study only included diabetic patients that have two of the following conditions: hypertension, dyslipidaemia, overweight or obesity [54].

Characteristics of interventions

Nine studies aimed to examine the effect of individualized lifestyle interventions on the control of blood glucose levels of the included type 2 diabetes mellitus population [30, 36, 38–41, 46, 47, 49], two studies aimed to evaluate the effect of telephone-based lifestyle interventions [35, 51] while ten studies aimed to examine the effect of group-based lifestyle interventions [31–33, 42–45, 50, 55, 56]. Finally, seven studies assessed the effect of both individualized and group-based lifestyle interventions [29, 34, 48, 52–54]. The length of the interventions and follow-up ranged from 2 months to 36 months; less than 4 months (n=7) [35, 42, 48–51, 53], between 4 and 6 months (n=6) [33, 34, 36, 37, 46, 54], between 7 and 12 months (n=11) [31, 32, 38, 40, 41, 43–45,

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

Table 1 Summary of included studies

Study, first author, year	Initial population (final population)/ follow-up	Type of intervention	Personnel conducting intervention	Major findings: HbA _{1c} basal and after follow-up (mean ±SD)
Al-Shookri 2012 [46]	N: 200 (170) T2D, 30–70 years/6 months	Individualized intervention; interval: basal, week 2 and week 2–4; duration: 3 h in total; regarding behavioural goals for diet, eating and exercise	Dietitian, nurse, health educator and physician	IG: 10.3 (1.8)–9 (1.8)–9.5 (1.4); CG: 10.2 (2.4)–9.4 (2)–9.8 (1.8)
Ali 2012 [40]	N: 48 (46) T2D, HbA _{1c} > 53 mmol/mol, not on insulin, on oral medication > 18 years/12 months	Individualized intervention; interval: monthly (first 2 months) and every 3 months for the 12 months; regarding regular monitoring and lifestyle intervention	Pharmacist	IG: 8.2 (1.65)–6.6 (0.59); CG: 8.1 (0.97)–7.5 (0.64)
Alonso-Domínguez 2019 [45]	N: 204 (175) T2D, HbA _{1c} ≥ 48 mmol/mol, 25–70 years/12 months	Group intervention; duration: 3 h; regarding healthy diet, culinary techniques, food labelling, smartphone application and physical activity	Nurse	IG: 6.9 (1.2)–6.8 (1.0)–6.9 (1.1); CG: 6.8 (1.2)–6.8 (1.1)–7.0 (1.3)
Andrews 2011 [38]	N: 593 (579) T2D (diagnosed 5–8 months) > 30 years, HbA _{1c} < 86 mmol/mol, BMI > 25/12 months	Individualized intervention; interval: every 3 months and monthly with nurse; duration: 7.5 h; Regarding diet and physical exercises	Dietitian, nurse and physician	IG: Diet 6.64 (0.93)–6.57 (1.06)–6.55 (0.95)/Diet + PA 6.69 (0.99)–6.60 (1)–6.65 (0.93); CG: 6.72 (1.02)–6.86 (1.02)–6.81 (0.91)
Bender 2017 [36]	N: 45 (45) T2D (non-insulin dependent) ≥ 18 years, BMI > 23, own smartphone with internet access/6 months	Individualized intervention; interval: monthly, with not intervention in month 5; regarding diet, physical exercises, and lifestyle balance	Research investigators	IG: 7.39 (0.82)–6.9 (0.67)–7.1 (0.98); CG: 7.44 (0.93)–7.3 (1)–7.1 (1.2)
Coppell 2010 [54]	N: 104 (94) T2D, < 70 years, diagnosed 9 months before the study, and two of: hypertension, dyslipidaemia, overweight or obesity/6 months	Individualized and group intervention; interval: every 2 weeks (month 1), monthly (first 5 months) and group session (in the first 2 months); regarding intensive dietary intervention	Dietitian	IG: 8.9 (1.4)–8.4 (1.0); CG: 8.6 (1.3)–8.6 (1.2)
Debussche 2012 (41)	N: 398 (319) T2D, > 18 years/12 months	Individualized intervention; interval: every 3 months; regarding lifestyle intervention, diet and physical activity	Dietitian, nurse and exercise physiologist	IG: 10.0 (2.2)–8.2 (1.6); CG: 10.3 (2.2)–8.3 (1.5)
Debussche 2018 [55]	N: 151 (140) T2D, HbA _{1c} ≥ 64 mmol/mol, 30–80 years/12 months	Group intervention; interval: every 3 months. duration: 6 h; regarding cardiovascular risk factors, food intake, exercise and insulin management	Peer educators	IG: 10.6 (1.8)–9.5 (2.0); CG: 10.8 (1.9)–10.6 (1.75)
Diabetes study group 2004 [29]	N: 362 (317) T2D (at least 1 year), HbA _{1c} > 58 mmol/mol, ≥ 18 years/36 months	Individualized and group intervention; regarding diet, exercise, self-care behaviours, and strategies to improve self-care education	Dietitian and nurse	IG: 9.54 (0.12)–8.29 (0.12)–8.17 (0.11)–8.11 (0.11)–7.92 (0.13); CG: 9.66 (0.13)–8.94 (0.15)–8.86 (0.14)–8.82 (0.13)–8.7 (0.15)

Table 1 (continued)

Study, first author, year	Initial population (final population)/ follow-up	Type of intervention	Personnel conducting intervention	Major findings: HbA _{1c} basal and after follow-up (mean ±SD)
Ferreira-Grillo 2016 [32]	N: 137 (127) T2D, 18–80 years, HbA _{1c} > 53 mmol/mol, 12 months	Group intervention: interval: weekly for 2 weeks and reinforcement meetings at months 4 and 8; duration: 10 h; regarding diabetes risk factors, healthy diet and exercise, pharmacological therapy, chronic diabetes complications, and foot care	Nurse	IG: 8.8 (1.9)–8.7 (1.9)–8.6 (2.1)–8.7 (1.7); CG: 9.2 (2.1)–9.3 (2.1)–9.5 (2.3)–9.2 (2.2)
Fiore-Seain 2009 [31]	N: 104 (104) T2D (not on insulin therapy), 25–75 years/12 months	Group intervention: interval: weekly; duration: 8 h; regarding diet, physical exercises, self-monitoring, and foot care	Nurse	IG: 6.8 (1.5)–6.5 (1.3)–6.4 (1.0)–6.4 (1.3)–6.5 (1.3); CG: 6.7 (1.4) 6.7 (1.1)–6.8 (1.4)–6.9 (1.5)–6.9 (1.4)
Goudswaard 2004 [39]	N: 58 (50) T2D (needing to start insulin), HbA _{1c} > 53 mmol/mol, 39–75 years/18 months	Individualized intervention: interval: every 3–6 weeks; duration: 2.5 h; regarding lifestyle education and management of blood glucose	Nurse	IG: 8.2 (1.1)–7.2 (1.3)–7.8 (0.9); CG: 8.8 (1.5)–8.4 (1.7)–8.2 (1.4)
Islam 2018 [37]	N: 336 (271), T2D HbA _{1c} > 48 mmol/mol, 21–75 years/6 months	Individualized and group intervention: interval: monthly; duration: 13 h; regarding nutrition, healthy eating and physical activity.	Community health workers	IG: 7.8 (1.3)–7.6 (1.2); CG: 8.0 (1.5)–8.0 (1.6)
Kattelmann 2009 [33]	N: 114 (104) T2D, 18–65 years/6 months	Group intervention: interval: monthly; duration: 13.5 h; regarding dietary intervention and meal plans	Dietitian	IG: 8.9 (0.4)–8.4 (0.3) CG: 8.6 (0.3)–8.5 (0.3)
Khanna 2014 [35]	N: 75 (49) T2D, HbA _{1c} > 64 mmol/mol/3 months	Telephone individualized intervention: interval: basal, month 3 and telephone intervention by two calls weekly; regarding the importance of minimizing high-glycaemic index foods in diet	Telephone nutrition support system	IG: 9.2 (1.9)–9.1 (2.1); CG: 8.9 (1.3)–8.5 (1.5)
Kim 2003 [51]	N: 50 (36) T2D, HbA _{1c} > 53 mmol/mol/3 months	Telephone individualized intervention: interval: twice a week (month 1) and weekly (month 2 and 3); duration: 6.5 h; regarding education and reinforcement of diet, exercise and medication adjustment recommendations	Dietitian, nurse and physician	IG: 8.8 (1.2)–7.6 (1.1); CG: 8.2 (0.8)–8.8 (0.9)
Ko 2004 [47]	N: 180 (178) T2D, HbA _{1c} = 64–97 mmol/mol, 35–75 years/12 months	Individualized intervention: interval: every 3 months; duration: 2.5 h; regarding cardiovascular risk factors education: smoking, obesity, diet, exercise, glycaemic control, and dyslipidaemia	Physician and nurse	IG: 8.6 (1.6)–8.1 (1.5); CG: 8.4 (1.2)–8.2 (1.4)

Table 1 (continued)

Study, first author, year	Initial population (final population)/ follow-up	Type of intervention	Personnel conducting intervention	Major findings: HbA _{1c} basal and after follow-up (mean ±SD)
Ménard 2005 [30]	N: 72 (61) T2D, 30–70 years, HbA _{1c} > 64 mmol/mol/18 months	Individualized intervention; interval: monthly; regarding diet, physical exercises, and information on managing diabetes, hypertension and hyperlipidaemia	Physician	IG: 9.1 (1.0)–7.5 (1.0)–8.1 (1.2)/CG: 9.3 (1.0)–8.6 (1.3)–8.6 (1.3)
Mollaoglu 2009 [48]	N: 50 (50) T2D, 18–65 years/2 months	Individualized and group intervention; interval: basal and monthly, regarding diet and exercise	Nurse	IG: 9.5 (1.7)–7.5 (1.3); CG: 9.7 (1.6)–9.6 (1.6)
Muchiri 2015 [56]	N: 82 (76) T2D, 40–70 years, HbA _{1c} > 64 mmol/mol/12 months	Group intervention; interval: weekly, monthly and bi-monthly; duration: 26.5 h; regarding diet and information on managing diabetes, and vegetable gardening	Dietitian	IG: 10.80 (1.80)–9.67 (0.29)–9.80 (0.30); CG: 11.40 (2.20)–10.3 (0.29)–10.40 (0.30)
Rygg 2012 [44]	N: 146 (133) T2D, > 18 years/12 months	Group intervention; interval: every 1 or 2 weeks; duration: 15 h; regarding lifestyle intervention and diabetes management	Dietitian and nurse	IG: 7.1 (1.4)–7.0 (1.2)–7.2 (1.2); CG: 6.9 (1.3)–7.1 (1.3)–7.2 (1.4)
Sharifrad 2011 [49]	N: 100 (97) T2D (at least 1 year), > 60 years/3 months.	Individualized intervention; interval: weekly and telephone calls in week 4 and 8; duration: 4.5 h; regarding frequency of meals, use of fat and simple sugars and use of fruits and vegetables	Dietitian	IG: 7.7 (0.97)–7.33 (0.95); CG: 7.81 (0.98)–7.76 (0.8)
Spencer 2011 [34]	N: 183 (136) T2D, > 18 years/6 months	Individualized and group intervention; interval: one educational session and home visits every two weeks, regarding healthy lifestyle and diabetes self-management activities	Community health workers	IG: 8.6 (8.1, 9.2)–7.8 (7.3, 8.3); CG: 8.5 (8.0, 9.1)–8.5 (8.0, 9.1)
Thors-Adolfsson 2006 [43]	N: 101 (88) T2D (at least 1 year), ≤ 75 years, HbA _{1c} = 48–86 mmol/mol/12 months	Group intervention; duration: 2.5 h; regarding diet, physical activity, medication, and foot care	Nurse and physician	IG: 7.4 (1.0)–7.3 (1.3); CG: 7.1 (0.8)–7.4 (1.1)
Trouiloud 2013 [42]	N: 120 (99) T2D, 20–80 years/3 months.	Group intervention; interval: daily; duration: 24 h; regarding diet, physical activity, medication, and problem solving	Dietitian, nurse, physical activity counsellor and diabetologist	IG: 7.61 (1.45)–6.87 (1.17); CG: 7.47 (1.16)–7.29 (1.04)
Yuan 2014 [50]	N: 88 (76) T2D, > 18 years/3 months	Group intervention; interval: weekly; duration: 16 h; regarding healthy eating, being active, problem solving and reducing risk	Dietitian	IG: 6.97 (0.915)–6.77 (0.76); CG: 7.03 (1.04)–7.11 (1.3)

Table 1 (continued)

Study, first author, year	Initial population (final population)/ follow-up	Type of intervention	Personnel conducting intervention	Major findings: HbA _{1c} basat and after follow-up (mean ±SD)
Zhang 2018 [52]	N: 1004 (978) T2D, 18–65 years/24 months	Individualized and group intervention; interval: monthly; regarding lifestyle intervention based on diet and exercise, self-monitoring blood glucose and educational group chat	Dietitian, nurse, exercise specialist, endocrinologist, behavioural therapist, and pharmacist	IG: 7.86 (1.2); 6.91 (0.7); CG: 8.15 (1.5)–7.78 (1.5)
Zheng 2019 [53]	N: 60 (60) T2D, HbA _{1c} ≥ 48 mmol/mol/3 months	Individualized and group intervention; duration: 3 h, regarding diabetes knowledge, nutrition and individualized exercise guidance	Dietitian	IG: 8.30 (1.02)–6.34 (0.87); CG: 8.48 (0.40)–8.53 (0.72)

N number, IG intervention group, CG control group, T2D type 2 diabetes mellitus

47, 55, 56] and more than 12 months ($n=4$) [29, 30, 39, 52]. The interventions were carried out by only dietitians/nutritionists in six studies [33, 49, 50, 53, 54, 56], and by nutritionist in collaboration with other health professionals (mainly nurses and/or physicians) in nine studies [29, 35, 38, 41, 42, 44, 46, 51, 52]. In eight studies, the intervention was carried out by nurses and/or physicians [30–32, 39, 43, 45, 47, 48]; in the study of Ali et al. [40], the intervention was carried out by a pharmacist, and in three studies [34, 37, 55] by community health workers. Finally, the study of Bender et al. was carried out by technical researchers whose training background was not specified [36]. Most of the studies included physical activity ($n=23$) as part of the intervention, only five did not include any [35, 40, 49, 50, 56]. Control groups received the standard conventional diabetes care in all the included RCTs.

Risk of bias in the included studies

We have assessed the quality of the studies included in our systematic review and meta-analysis according to Cochrane risk of bias tool for randomised trials (RoB 2) [26]. No included studies were blinded, which is expected due to the type of the intervention that involved lifestyle modifications through personal interviews, telephone calls, etc. Figure S-1 provides the estimated risk of bias of the included studies that were classified as “low” for 7 studies, “with some concern” for 10 studies and “high risk” for the remaining 11 RCTs, based on the RoB 2 tool.

Synthesis of results

The results of the meta-analysis show an overall weighted mean difference (WMD) equal to -0.51 ($-0.67, -0.35$) for post-intervention HbA_{1c} levels when comparing lifestyle intervention groups to the usual diabetic care controls (Fig. 2). These results are significant ($p=0.000$) but show high heterogeneity ($I^2=91.7\%$; $p=0.000$). Undergoing sensitivity analysis, we removed the two outliers (Zheng et al. and Mollaglu et al.), but there was no significant change in the observed heterogeneity. To address the observed heterogeneity, we stratified the studies by many variables including the duration of follow-up (Fig. 3). The results revealed homogeneity for studies with a follow-up period of 4–6 months and those that measured the HbA_{1c} levels after more than 12 months of follow-up. The WMD of post-intervention HbA_{1c} levels increased with the increase in follow-up duration, from -0.20 ($-0.34, -0.05$), ($I^2=18.5\%$, $p=0.293$) for follow-up of 4–6 months, to -0.36 ($-0.56, -0.16$), ($I^2=73.0\%$; $p=0.000$) when the follow-up length is 7–12 months and -0.79 ($-0.88, -0.71$), ($I^2=28.8\%$, $p=0.239$) for patients followed up for more than 12 months. A slightly greater effect than the latter was observed when

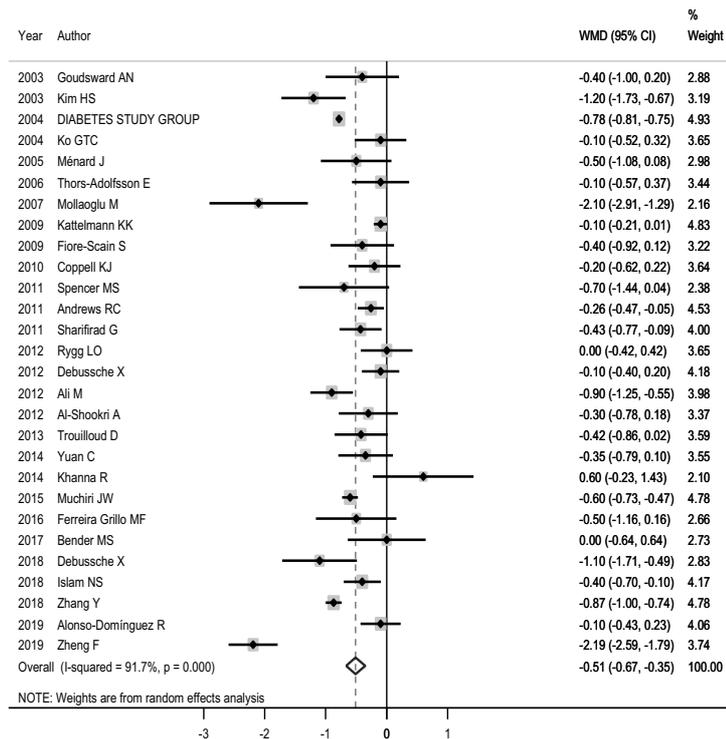


Fig. 2 Meta-analysis of the effect of lifestyle interventions on the glycaemic control of type 2 diabetes patients (pooling the weighted mean differences of HbA_{1c} levels after the longest duration of follow-up for each study)

pooling the results provided for 2–3 month follow-up, -0.87 ($-1.55, -0.20$), but high heterogeneity was observed in this group ($I^2=92.4\%$; $p=0.000$).

According to the type of intervention, it was interesting to notice that the pooled results of studies that assessed individualized lifestyle intervention as well as those that applied solely group-based lifestyle intervention showed lower WMD than studies that applied both individualized and group-based interventions, -0.95 ($-1.24, -0.66$) ($I^2=91.6\%$; $p=0.000$) (Fig. S-2). On the other hand, studies that included diabetes self-management as part of the intervention showed higher WMD: -0.71 ($-0.89, -0.54$) but higher heterogeneity ($I^2=86.2\%$; $p=0.000$) (Fig. 4) than studies where the intervention encompassed diet and physical activity, WMD: -0.24 ($-0.37, -0.11$) ($I^2=47.1\%$; $p=0.036$).

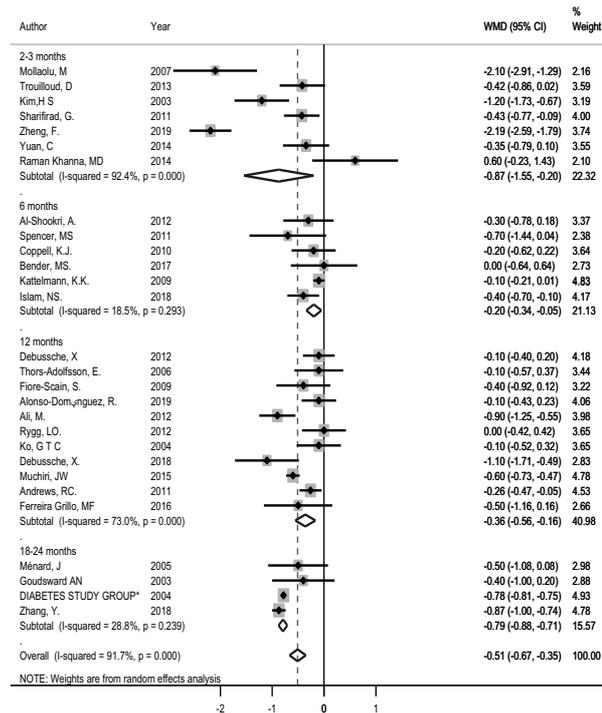
Basal and post-intervention BMIs were provided by 20 studies. When stratifying by differences in weight loss between intervention and control groups (Fig. 5), we found that interventions which led to greater weight loss

(a difference in the decrease in BMI between the intervention and control groups greater than 0.8) showed the higher pooled effects on the glycaemic control of the diabetic patients. Besides, stratifying by differences in the change in the BMI between intervention and control groups, heterogeneity was resolved for all the three groups of studies that showed a higher change in BMI for the intervention group versus the control group.

Risk of bias across studies

Although we have synthesized only data referring to type 2 diabetes populations, there was still some variability in the characteristics of the participants of the included RCTs. Differences include time since development of diabetes mellitus, ethnicity and socioeconomic background. When we stratified by diabetes evolution time, we found the greatest effect of the intervention on those diagnosed for less than 3 years and those with a diagnosis of diabetes of more than 10 years.(Fig. S-3). On the other hand, means of age

Fig. 3 Stratifying studies by duration of follow-up



of the studied populations ranged between 50.7 and 67.0, but when we stratified by age mean at the beginning of the study, the effect was similar, WMD: -0.42 ($-0.59, -0.24$) ($I^2=60.1\%$; $p=0.007$) for patients older than 58 years, and WMD: -0.56 ($-0.78, -0.34$) ($I^2=93.8\%$; $p=0.000$), for patients younger than 58 years. Analysing the effect of the BMI, the heterogeneity was partially resolved in patients with BMI between 27 and 30 m^2/kg (Fig. S-4). Nevertheless, the degree of glycaemic control of the participants at the start of the trial could be a source of bias, as the baseline HbA_{1c} levels differed between the included studies and it ranged from 51 mmol/mol in the study of Fiore-Scaini [31] to 86 mmol/mol in the study of Debusche et al. [41].

Discussion

Summary of evidence

After systematically reviewing and synthesizing the available data, our results show that lifestyle interventions might be superior to the standard diabetic care in glycaemic control reflected on the reduction of post-intervention HbA_{1c} levels. Besides, the results suggest that the impact

of lifestyle interventions is stronger when it encompasses both individualized and group-based activities, and when the intervention comprises diabetes self-management education (refers to interventions that also include information and skills for people to manage their diabetes, as monitoring blood sugar levels, problem solving and taking medication) and/or physical activity advice. However, these outcomes must be interpreted with caution given the heterogeneity that was observed when we primarily pooled the results of the retrieved data. In spite of some differences in PICO questions, previously published meta-analyses about lifestyle and health educational interventions have showed significant reduction in HbA_{1c} levels for the intervention groups, yet authors have been concerned with the heterogeneity observed between the studies [57–60]. Regarding the method of assessment of glycaemic control, HbA_{1c} was used in all the studies and accordingly we have chosen to use weighted mean differences in the meta-analyses [61]. For follow-up time, it was different among the included studies and, therefore, we have considered that thoroughly in our analysis.

To address sources of heterogeneity, we have taken into consideration several variables related to the study design. These variables included duration of follow-up, sample size,

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

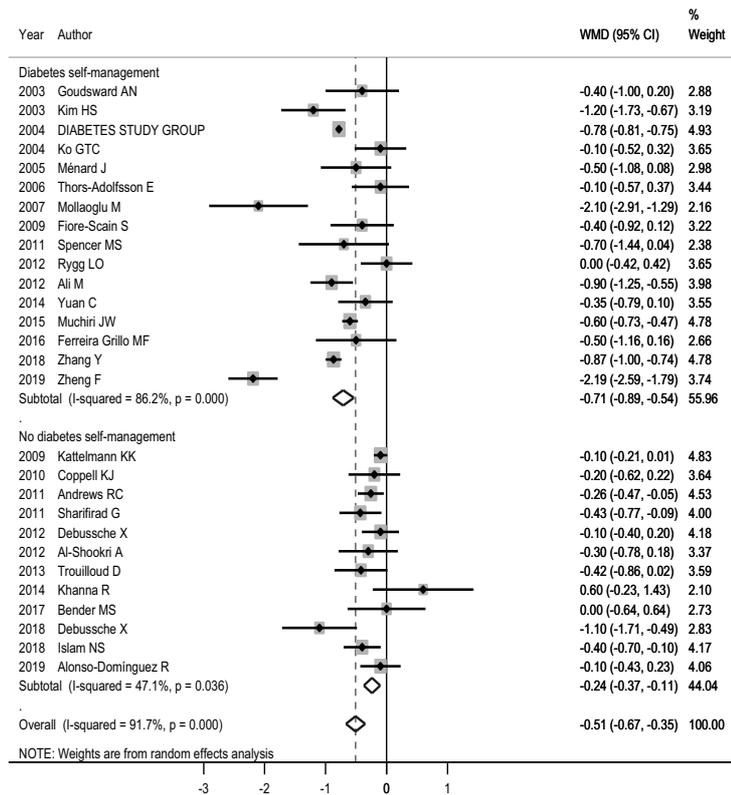


Fig. 4 Stratifying studies by the presence or absence of diabetes self-management as part of the applied lifestyle intervention

type of intervention (individualized/group based), personnel involved in the intervention, the inclusion of self-management of diabetes and/or physical activity, as well as the number of visits and hours of direct contact with patients, and the quality of the included studies [26]. Despite stratifying studies by all these variables, we have only been able to detect homogeneity among studies with prolonged follow-up (18 months or more) or those with intermediate follow-up (4–6 months). Also, we found homogeneity when pooling results of studies with 50–100 participants, but not for those with less than 50 participants or more than 100.

The more interesting results were observed when stratifying by the differences between intervention and control groups regarding post-intervention decrease in BMI. The heterogeneity between studies was resolved when the weight lost was greater for the intervention group. Also, we observed higher intervention effects as the differences in weight loss between the intervention and the control groups increased. As overweight and obesity are strongly related

to type 2 diabetes mellitus [21], and weight loss leads to metabolic control [24], the effect of lifestyle interventions on the glycaemic control of DM is likely to be mediated by weight loss. The interpretation of this finding could also be that weight loss is a correlate of the quality of the applied nutritional intervention.

We have also tried to explain the observed heterogeneity between studies based on the expected variability of the characteristics of the participants. Accordingly, we stratified studies by BMI, diabetes evolution time, baseline HbA_{1c} levels at the start of the intervention, and the health care facility type (primary versus secondary). These analyses did not identify a clear source of heterogeneity. However, studies with less heterogeneity were those that selected patients with diabetes progression time between 3 and 10 years (ten studies), or with lower BMI (27–30 m²/kg) (eight studies).

In spite of heterogeneity, the pooled effect was higher when the intervention comprised diabetes self-management education, a finding previously reported by another

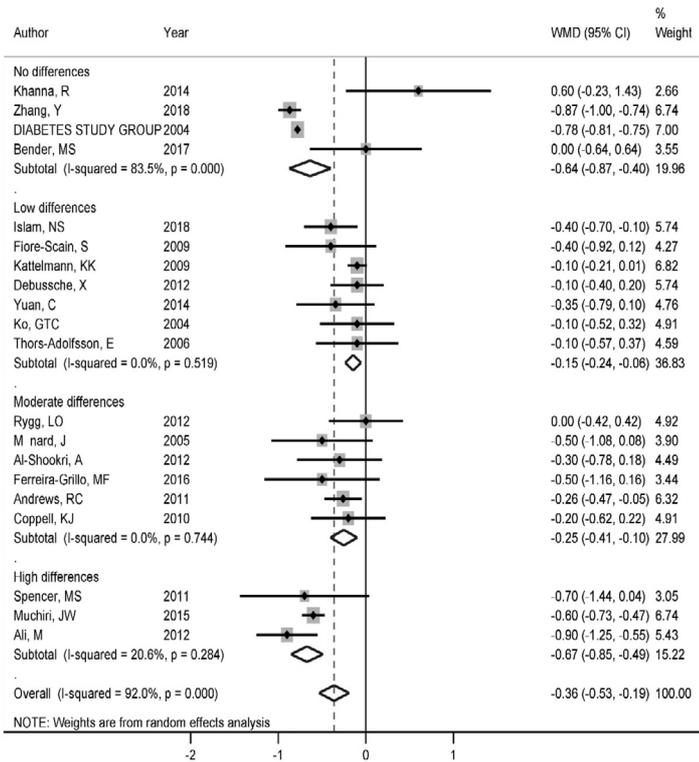


Fig. 5 Stratifying studies by differences between intervention and control groups regarding post-intervention changes in body mass index (BMI)

meta-analysis [59]. This could be attributed to a weak health care system and/or a worse basal diabetic management. However, we did not find differences in the baseline levels of HbA_{1c} for groups with or without diabetes self-management education. On the other hand, we found a stronger effect of the interventions for studies with smaller sample size, which is expected due to the possibility of close interaction with the personnel delivering the intervention as well as the higher frequency of visits in case of small sample sizes. This could be explained by the specific nature of diabetes management that requires frequent contact with health care staff to maintain and reinforce appropriate lifestyle modification [62]. Also, the pooled effect was higher when combining different approaches in the interventions. Accordingly, multi-component interventions, including advice on diet, physical activity and diabetes self-management skills might provide the most efficient management of type 2 diabetes. It has been suggested that health education delivered by a team of educators and reinforced by regular contact with health care staff, may help in the improvement of glycaemic

control reflected on HbA_{1c} levels [63]. The benefit of this strategy could be delivered in the primary care centres [64]. Cradock et al. analysed lifestyle intervention characteristics associated with better glycaemic control. They reported an inverse effect of duration of follow-up [60]. We also found a higher pooled effect for studies shorter than 3 months, but we cannot rely on this finding due to the high observed heterogeneity. However, we found an increasing WMD with the increase in the duration of follow-up of the patients and results were retrieved from homogenous studies; WMD: -0.79 (-0.88, -0.71), (I² = 28.8%, p = 0.239) for the longest duration of follow-up (18–24 months).

Regarding participant characteristics, the benefit of intervention was more pronounced in participants who were diagnosed as type 2 diabetics since more than 10 years or when patients were recruited from hospitals or specialized health care centres. Again, our results must be carefully interpreted due to the high observed heterogeneity. Furthermore, we expected a greater effect of the intervention on those with poorly controlled diabetes

(reflected on HbA_{1c} baseline levels). This is supported by Pillay et al. [59] as they have reported a greater effect of nutrition interventions on patients with HbA_{1c} baseline levels greater than 53 mmol/mol. Also Franz et al. [65], in a meta-analysis including RCTs and observational studies dealing with type 1 and type 2 diabetic patients, observed a more pronounced effect of lifestyle modification on participants with less controlled diabetes reflected on their baseline HbA_{1c} levels. In our study, stratification by HbA_{1c} baseline levels (below or above 58 mmol/mol) showed no relevant differences, but the WMD was higher for patients with longer diabetes evolution time. This might suggest poor lifestyle interventions in the standard diabetic care [66]. On the other hand, contrary to our expecting a greater effect on overweight and obese people, we found a greater WMD when study participants were below 27 m²/kg of BMI which is opposite to results highlighted by Gummesson et al. [67]. Regarding health care facilities, results showed that those recruited from specialized health care centres had a better response. We attribute this to the fact that hospital follow-up implies complex diabetic cases and a greater risk of complications and thus higher patient compliance. Also, it might be related to the intensity of the intervention and the follow-up, and/or higher quality of studies carried out in the hospitals [68]. However, stratifying by the quality of studies did not resolve heterogeneity or modify the pooled effect size.

It is interesting to point out that, compared with usual diabetic care, an additional lifestyle intervention had a statistically significant consistent effect on HbA_{1c} levels. Despite recommendations of Standards of Medical Care in Diabetes: "All individuals with diabetes (both diabetes mellitus type 1 and type 2) should be offered a referral for individualized medical nutrition therapy, preferably provided by a registered dietitian" [21], this is not clearly applied and nutritional intervention is scarcely implemented. Since patients with type 2 diabetes are diagnosed and managed at the primary health care level, they have no access to specialized medical nutritional therapy. Primary health care nurses and physicians are neither well trained in nutritional advice nor have enough time to spend with each patient. It should be noted that it was observed that the participation of qualified dietitians in nutritional interventions is deficient in the assessed RCTs. In Spain, as in many parts of the world, nutritionists are not part of the primary care teams, and often, the dietary intervention is delegated to nursing staff without specific training. This, together with limited time to attend each patient, makes health education on lifestyle modification quite defective in the primary health care units [66, 69].

Limitations

The main limitation is the variability in the contents of the applied interventions. This is an expected limitation when addressing lifestyle interventions.

Despite applying a meticulous method for excluding studies that have interventional modalities other than lifestyle modification, inevitable differences in the interventional approaches might explain the observed heterogeneity. This diversity was observed in the health educational contents, intensity, duration, staff in charge, etc. Despite detecting some of the potential sources of heterogeneity, it was not possible in some analyses to have a clear explanation for it. Also, we were not able to consider compliance to pharmacological treatment due to lack of data. On the other hand, standard care in the control groups included some sort of health education on lifestyle modifications that might explain the small overall effect detected when comparing the intervention to the standard care groups.

Conclusions

Our results show that lifestyle interventions significantly improve the glycaemic control of type 2 diabetes mellitus, particularly when there is a weight loss greater than 5% of initial BMI, when the intervention includes diabetes self-management education, combines individual and group sessions, and/or extends over a longer time period. These results can be applied in improving the management of type 2 diabetes mellitus. This could have an impact, not only on the glycaemic control of diabetes, but also on other risk factors for cardiovascular diseases.

Acknowledgements The first author would like to acknowledge support by the CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP/CB06/02/1014). The authors especially thank the co-authors for their collaboration and effort in this systematic review and meta-analysis.

Funding The research leading to these results has received funding from the CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP/CB06/02/1014).

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that there is no duality of interest associated with this manuscript.

References

- Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A et al (2017) Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 377(1):13–27
- Park J, Peters PA (2014) Mortality from diabetes mellitus, 2004–2008: a multiple-cause-of-death analysis. *Health Rep* 25(3):12–16
- Preis SR, Hwang S-J, Coady S, Pencina MJ, D'Agostino RB, Savage PJ et al (2009) Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950–2005. *Circulation* 119(13):1728–1735
- Pugliese G, Solini A, Bonora E, Fondelli C, Orsi E, Nicolucci A et al (2014) Chronic kidney disease in type 2 diabetes: lessons from the renal insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicentre study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 24(8):815–822
- Rao C, Adair T, Bain C, Doi SAR (2012) Mortality from diabetic renal disease: a hidden epidemic. *Eur J Public Health* 22(2):280–284
- Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P et al (2007) Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 298(17):2038
- Bunce C, Wormald R (2008) Causes of blind certifications in England and Wales: April 1999–March 2000. *Eye* 22(7):905–911
- Vamos EP, Bottle A, Edmonds ME, Valabhji J, Majeed A, Millett C (2010) Changes in the incidence of lower extremity amputations in individuals with and without diabetes in England between 2004 and 2008. *Diabetes Care* 33(12):2592–2597
- Jansson S, Andersson D, Svärdsudd K (2010) Mortality trends in subjects with and without diabetes during 33 years of follow-up. *Diabetes Care* 33(3):551–556
- Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB, Mackenbach J, Nusselder W (2007) Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 167(11):1145–1151
- International Diabetes Federation (2017) IDF Atlas 8th edition. International Diabetes Federation, Brussels. <http://www.diabetesatlas.org>. Accessed 26 Nov 2019
- Henriques RS, Steimbach LM, Baptista DR, Lenzi L, Tonin FS, Pontarolo R et al (2018) Direct costs of type 2 diabetes: a Brazilian cost-of-illness study. *Int J Technol Assess Health Care* 34(2):180–188
- Mata-Cases M, Casajuana M, Franch-Nadal J, Casellas A, Castell C, Vinagre I et al (2016) Direct medical costs attributable to type 2 diabetes mellitus: a population-based study in Catalonia, Spain. *Eur J Heal Econ* 17(8):1001–1010
- Jönsson B (2002) Revealing the cost of type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 45(S1):S5–12
- Cao P, Wang K, Zhang H, Zhao R, Li C (2015) Factors influencing the hospitalization costs of patients with type 2 diabetes. *Asia Pac J Public Health* 27(2):55S–60S
- Rasekaba TM, Lim WK, Hutchinson AF (2012) Effect of a chronic disease management service for patients with diabetes on hospitalisation and acute care costs. *Aust Health Rev* 36(2):205–212
- Glanz K, Rimer BK, Viswanath K (2008) Health behavior and health education: theory, research, and practice, 4th edn. Wiley, San Francisco
- Wing RR (2010) Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: 4-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 170(17):1566–1575
- Lasa A, Miranda J, Bulló M, Casas R, Salas-Salvadó J, Larretxi I et al (2014) Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 68(7):767–772
- Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, Martinez-Gonzalez MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J et al (2011) Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 34(1):14–19
- American Diabetes Association (2019) Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 42:13–28
- Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VF, Quirce F, Navarro-Perez J, Pineda M, Gomez-De-La-Cámara A et al (2007) Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. *Int J Clin Pract* 61(6):909–915
- Hermans MP, Brotons C, Elisaf M, Michel G, Muls E, Nobels F (2013) Optimal type 2 diabetes mellitus management: the randomised controlled OPTIMISE benchmarking study: baseline results from six European countries. *Eur J Prev Cardiol* 20(6):1095–1105
- Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ (2017) Type 2 diabetes. *Lancet* 389(10085):2239–2251
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 62(10):1006–1012
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I et al (2019) RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366:14898
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR (2010) A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Res Synth Methods* 1(2):97–111
- Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG (2003) Measuring inconsistency in meta-analyses need for consistency. *Br Med J* 327:557–560
- Jovanovic L, Wollitzer AO, Yorke K, Bishop J, Ipp E, Vadheim C et al (2004) Closing the gap: effect of diabetes case management on glycemic control among low-income ethnic minority populations: the California Medi-Cal type 2 diabetes study. *Diabetes Care* 27(1):95–103
- Menard J, Payette H, Baillargeon JP, Maheux P, Lepage S, Tessier D et al (2005) Efficacy of intensive multitherapy for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *CMAJ* 173(12):1457–1466
- Scain SF, Friedman R, Gross JL (2009) A structured educational program improves metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetes Educ* 35(4):603–611
- Grillo Mde F, Neumann CR, Scain SF, Rozeno RF, Beloli L, Perinotto T et al (2016) Diabetes education in primary care: a randomized clinical trial. *Cad Saude Publica* 32(5):e00097115
- Kattelmann KK, Conti K, Ren C (2009) The medicine wheel nutrition intervention: a diabetes education study with the Cheyenne River Sioux Tribe. *J Am Diet Assoc* 109(9):1532–1539
- Spencer MS, Rosland AM, Kieffer EC, Sinco BR, Valerio M, Palmisano G et al (2011) Effectiveness of a community health worker intervention among African American and Latino adults with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Am J Public Health* 101(12):2253–2260
- Khanna R, Stoddard PJ, Gonzales EN, Villagran-Flores M, Thomson J, Bayard P et al (2014) An automated telephone nutrition support system for Spanish-speaking patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 8(6):1115–1120
- Bender MS, Cooper BA, Park LG, Padash S, Arai S (2017) A feasible and effective mobile-phone based lifestyle intervention for filipinos americans with type 2 diabetes: randomized controlled trial. *JMIR Diabetes* 2(2):e30
- Islam NS, Wyatt LC, Taher MD, Riley L, Tandon SD, Tanner M et al (2018) A culturally tailored community health worker

Adherencia a la Dieta Mediterránea en los participantes con Diabetes Mellitus tipo 2 incluidos en el estudio PREDIMED-PLUS, Granada

- intervention leads to improvement in patient-centered outcomes for immigrant patients with type 2 diabetes. *Clin Diabetes* 36(2):100–111
38. Andrews RC, Cooper AR, Montgomery AA, Norcross AJ, Peters TJ, Sharp DJ et al (2011) Diet or diet plus physical activity versus usual care in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the early ACTID randomised controlled trial. *Lancet* 378(9786):129–139
 39. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuihthoff NP, de Valk HW, Rutten GE (2004) Long-term effects of self-management education for patients with Type 2 diabetes taking maximal oral hypoglycaemic therapy: a randomized trial in primary care. *Diabet Med* 21(5):491–496
 40. Ali M, Schifano F, Robinson P, Phillips G, Doherty L, Melnick P et al (2012) Impact of community pharmacy diabetes monitoring and education programme on diabetes management: a randomized controlled study. *Diabet Med* 29(9):e326–e333
 41. Debussche X, Rollot O, Le Pommelet C, Fianu A, Le Moullec N, Regnier C et al (2012) Quarterly individual outpatients lifestyle counseling after initial inpatients education on type 2 diabetes: the REDIA Prev-2 randomized controlled trial in Reunion Island. *Diabetes Metab* 38(1):46–53
 42. Trouilloud D, Regnier J (2013) Therapeutic education among adults with type 2 diabetes: effects of a three-day intervention on perceived competence, self-management behaviours and glycaemic control. *Glob Health Promot* 20:94–98
 43. Adolfsson ET, Walker-Engstrom ML, Smide B, Wikblad K (2007) Patient education in type 2 diabetes: a randomized controlled 1-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract* 76(3):341–350
 44. Rygg LO, Rise MB, Gronning K, Steinsbekk A (2012) Efficacy of ongoing group based diabetes self-management education for patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Patient Educ Couns* 86(1):98–105
 45. Alonso-Domínguez R, García-Ortiz L, Patino-Alonso MC, Sánchez-Aguadero N, Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI (2019) Effectiveness of a multifactorial intervention in increasing adherence to the mediterranean diet among patients with diabetes mellitus type 2: a controlled and randomized study (EMID study). *Nutrients* 11(1):162
 46. Al-Shookri A, Khor GL, Chan YM, Loke SC, Al-Maskari M (2012) Effectiveness of medical nutrition treatment delivered by dietitians on glycaemic outcomes and lipid profiles of Arab, Omani patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 29(2):236–244
 47. Ko GT, Li JK, Kan EC, Lo MK (2004) Effects of a structured health education programme by a diabetic education nurse on cardiovascular risk factors in Chinese type 2 diabetic patients: a 1-year prospective randomized study. *Diabet Med* 21(12):1274–1279
 48. Mollaoglu M, Beyazit E (2009) Influence of diabetic education on patient metabolic control. *Appl Nurs Res* 22(3):183–190
 49. Sharifirad G, Najimi A, Hassanzadeh A, Azadbakht L (2011) Application of BASNEF educational model for nutritional education among elderly patients with type 2 diabetes: improving the glycaemic control. *J Res Med Sci* 16(9):1149–1158
 50. Yuan C, Lai CW, Chan LW, Chow M, Law HK, Ying M (2014) The effect of diabetes self-management education on body weight, glycaemic control, and other metabolic markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2014:789761
 51. Kim HS, Oh JA (2003) Adherence to diabetes control recommendations: impact of nurse telephone calls. *J Adv Nurs* 44(3):256–261
 52. Zhang Y, Chu L (2018) Effectiveness of systematic health education model for type 2 diabetes patients. *Int J Endocrinol*. <https://doi.org/10.1155/2018/6530607>
 53. Zheng F, Liu S, Liu Y, Deng L (2019) Effects of an outpatient diabetes self-management education on patients with type 2 diabetes in China: a randomized controlled trial. *J Diabetes Res* 2019:1073131
 54. Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, Chisholm AW, Vorgers SM, Mann JI (2010) Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimised drug treatment-lifestyle over and above drugs in diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial. *Br Med J* 341:c3337
 55. Debussche X, Besancon S, Balcou-Debussche M, Ferdynus C, Delisle H, Huiart L et al (2018) Structured peer-led diabetes self-management and support in a low-income country: the ST2EP randomised controlled trial in Mali. *PLoS One* 13(1):e0191262
 56. Muchiri JW, Gericke GJ, Rheeder P (2016) Effect of a nutrition education programme on clinical status and dietary behaviours of adults with type 2 diabetes in a resource-limited setting in South Africa: a randomised controlled trial. *Public Health Nutr* 19(1):142–155
 57. Yuan C, Ding Y, Zhou K, Huang Y, Xi X (2019) Clinical outcomes of community pharmacy services: a systematic review and meta-analysis. *Health Soc Care Community* 27(5):e567–e587
 58. Chen L, Pei JH, Kuang J, Chen HM, Chen Z, Li ZW et al (2015) Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism* 64(2):338–347
 59. Pillay J, Armstrong MJ, Butalia S, Donovan LE, Sigal RJ, Vandermeer B et al (2015) Behavioral programs for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 163(11):848
 60. Cradock KA, O'Leighin G, Finucane FM, Gainforth HL, Quinlan LR, Ginis KA (2017) Behaviour change techniques targeting both diet and physical activity in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 14(1):18
 61. Higgins JPT, Green S (2011) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Wiley, New York
 62. Steinsbekk A, Rygg L, Lisulo M, Rise MB, Fretheim A (2012) Group based diabetes self-management education compared to routine treatment for people with type 2 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. *BMC Health Serv Res* 12:213
 63. Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ (2008) The clinical effectiveness of diabetes education models for type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess* 12(9):1–116
 64. Liu XL, Shi Y, Willis K, Wu CJJ, Johnson M (2017) Health education for patients with acute coronary syndrome and type 2 diabetes mellitus: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *BMJ Open* 7(10):e016857
 65. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D et al (2017) Academy of nutrition and dietetics nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process. *J Acad Nutr Diet* 117(10):1659–1679
 66. Bailey CJ (2016) Under-treatment of type 2 diabetes: causes and outcomes of clinical inertia. *Int J Clin Pract* 70(12):988–995
 67. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M (2017) Effect of weight reduction on glycosylated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 19(9):1295–1305
 68. Zheng Y, Ley SH, Hu FB (2018) Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 14(2):88–98
 69. Barnard N (2019) Ignorance of nutrition is no longer defensible. *JAMA Intern Med* 5(5):7–8

Affiliations

Laura García-Molina^{1,2} · Anne-Mary Lewis-Mikhael^{3,4} · Blanca Riquelme-Gallego^{1,5} · Naomi Cano-Ibáñez^{1,2} · María-Jesús Oliveras-López⁶ · Aurora Bueno-Cavanillas^{1,2,7}

Anne-Mary Lewis-Mikhael
saada1@mcmaster.ca

Blanca Riquelme-Gallego
briquel@ugr.es

Naomi Cano-Ibáñez
ncaiba@ugr.es

María-Jesús Oliveras-López
mjolilop@upo.es

Aurora Bueno-Cavanillas
abueno@ugr.es

³ Department of Obstetrics and Gynecology, McMaster University, 1280 Main Street West, Hamilton, ON, Canada

⁴ High Institute of Public Health, Alexandria University, 165 El-Horreya Avenue – El-Ibrahimia, Alexandria, Egypt

⁵ Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO), Avenida de Madrid, 15, 18018 Granada, Spain

⁶ Department of Molecular Biology and Biochemical Engineering, University Pablo de Olavide, Carretera de Utrera, Km 1, 41013 Seville, Spain

⁷ Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.Granada), Servicio Andaluz de Salud/Universidad de Granada, Avenida de Madrid, 15, 18018 Granada, Spain

¹ Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Granada, Avenida de la Investigación, 11, 18016 Granada, Spain

² CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Avenida Monforte de Lemos, 3-5, 28029 Madrid, Spain

Adherencia a la Dieta
Mediterránea en los
participantes con Diabetes
Mellitus tipo 2 incluidos en el
estudio PREDIMED-PLUS,
Granada.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

